Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Königsberg Pr.
Direktor: Prof. Dr. K i r s c h n e r.

# Ueber die Wirkung einiger narbenlösender Mittel auf Narben und peritoneale Adhäsionen.

STANFORD UNIVERSITY
APR 9 1929

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.

vorgelegt von

**Wilhelm von Bülow**
aus Königsberg.

Königsberg Pr.

1926

Johann Raabe, Königsberg Pr.

Referent: Privatdozent Dr. Kurtzahn.

Correferent: Professor Dr. Kirschner.

Das Bedürfnis nach einem wirksamen, narbenlösenden Mittel ist aus der Fülle der Versuche, mit den verschiedensten Mitteln narbiges Gewebe zu erweichen und zur Resorption zu bringen, ersichtlich.

Die Resultate sind besonders bei den Mitteln, die schon länger in Gebrauch sind, sehr widersprechend und fordern zu einer kritischen Nachprüfung heraus.

Auch ohne auf die Wirkungsweise der einzelnen narbenlösenden Mittel einzugehen, kann man für die große Verschiedenheit der Resultate bereits drei Gründe anführen.

1. Vielfach scheint zu wenig Rücksicht auf die Tatsache genommen zu sein, daß die einzelnen Narbenschädigungen in ihrer Aetiologie und in ihrem Verlauf so weitgehende Unterschiede aufweisen, daß es nicht angeht, von einem Erfolg bei einem narbigen Prozeß auf eine entsprechende Wirkung des Mittels bei allen Narbenschädigungen zu schließen.

Für die Beurteilung der Therapie mit narbenlösenden Mitteln ist es wichtig, die Narben, die durch eine Verletzung bei sonst gesundem Körper entstanden sind, von denen zu unterscheiden, die ihre Entstehung einer krankhaften, konstitutionellen Anlage verdanken. Während nähmlich bei ersteren das Narbengewebe zur allmählichen Rückbildung und Funktionsanpassung neigt und so zur Behandlung mit narbenlösenden Mitteln geeignet erscheint, ist dies bei letzteren nicht der Fall.

Als Beispiel für die erste Art seien die Narbenkontrakturen nach Verletzungen und Verbrennungen genannt. Zu der zweiten Art gehören die Dupuytren'schen Kontrakturen und die Narbenkeloide.

Die Dupuytren'sche Kontraktur stellt eine narbige Entartung der Palmarfascie dar, deren Aetiologie wahrscheinlich in einer konstitutionellen Anlage zur Bindegewebshyperplasie verbunden mit einer Schädigung des nervus ulnaris zu suchen ist. Bei dieser Erkrankung hat also das Bindegewebe die Eigenart, progressiv narbenähnlich zu entarten, und der äußere Anlaß, das Trauma, spielt nur eine geringfügige Rolle.

Aehnlich verhält es sich mit dem Narbenkeloid, das von der Mehrzahl der Autoren als echte, expansiv wachsende Neubildung zur Gruppe der Hautfibrome gerechnet wird. Auch hier ist die Aetiologie in einer konstitutionellen Anlage zu suchen, wofür besonders das gehäufte Auftreten von Keloiden bei der Negerrasse und die Erblichkeit der Erkrankung spricht. Das echte Keloid neigt ebensowenig wie die Dupuytren'sche Kontraktur zur Rückbildung.

Bei diesen beiden Arten von Narbenschädigungen kann durch die Behandlung mit narbenlösenden Mitteln die Ursache nicht beseitigt werden.

2. Ebenso wie die verschiedene Art der Narbenschädigungen ist auch das Stadium, in dem sich das Narbengewebe zur Zeit der Behandlung befindet, von Wichtigkeit für die Wirkung der narbenerweichenden Therapie.

Man kann bei dem Prozeß der Narbenbildung drei Phasen unterscheiden. Die erste besteht in der Neubildung von jungem, gefäßreichem Bindegewebe, kolloidchemisch, nach von Gaza, in einer Zustandsänderung des Bindegewebes vom halbweichen Gelzustand in den Solzustand. Die zweite Phase besteht in Gefäßverödung und Schrumpfung des Bindegewebes zu hartem Narbengewebe, kolloidchemisch in der Aenderung des Solzustands in den harten Gelzustand. Die dritte Phase endlich besteht in einer Reorganisation und Funktionsanpassung des Narbengewebes, durch Dehnung und Einwachsen spezifischer Körpergewebe, besonders elastischer Fasern.

Es darf wohl angenommen werden, daß die Wirkung narbenlösender Mittel je nach dem Zustand, in dem das Narbengewebe sich befindet, verschieden sein wird.

3. Als dritter Grund für die Verschiedenheit der Resultate kommt die verschiedene Lokalisation sowie die verschiedene funktionelle Inanspruchnahme des narbigen Gewebes in Frage.

Die Wirkung der narbenlösenden Mittel besteht nämlich im allgemeinen in einer zeitlich begrenzten Zustandsänderung des Narbengewebes im Sinne des Solzustands, die es ermöglicht, daß das Gewebe vom Körper infolge von funktioneller Inanspruchnahme und unter Zuhilfenahme von orthopädischer Behandlung abgebaut oder doch so verändert wird, daß es keine Funktionsstörungen mehr bedingt. Kann diese Wirkung der narbenlösenden Mittel vom Körper nicht in der entsprechenden Weise benutzt werden, wie das bei Narben im Körperinnern und an der mechanischen Therapie unzugänglichen Stellen der Fall ist, so stellt sich der alte Zustand des Narbengewebes wieder her.

Funktionelle und Dauererfolge sind also nur dort zu erwarten, wo keine innere Ursache zur Neubildung des Narbengewebes führt, und wo zeitweilige Erweichung des Narbengewebes durch eine entsprechende Nachbehandlung ausgenutzt werden kann.

Die Behandlungsversuche mit narbenlösenden Mitteln betreffen Kontrakturen, Dupuytren und Keloide. Peritoneale Adhäsionen stellen, was ihre Aetiologie und therapeutische Zugänglichkeit betrifft, eine so abweichende Art der Narbenschädigung dar, daß eine gesonderte Besprechung zweckmäßig erscheint, umsomehr als unsere eigenen Erfahrungen nur auf Tierexperimenten beruhen.

(Sämtliche therapeutischen Versuche und Tierexperimente habe ich zusammen mit Privatdozent Dr. Kurtzahn vorgenommen).

## Thiosinamin - Fibrolysin.

Das Thiosinamin, ein Derviat des Senföls von der Formel $CS\begin{matrix}NHC_3H_5\\NH_2\end{matrix}$, ein Allylsulfoharnstoff, wurde bereits 1892 in die Medizin eingeführt. Von Hebra hatte es zunächst bei Lupus mit Erfolg angewandt und dabei seine narbenerweichende Wirkung beobachtet. Es wurde eine 15%ige alkoholische Lösung benutzt; man fing mit 2 bis 3 Teilstrichen an und stieg allmählich bei zwei Injektionen in der Woche um 1 ccm. Die Injektion erfolgte entfernt vom Krankheitsherd unter die Rückenhaut. Von Hebra hob die elektive Wirkung des Mittels auf krankes Gewebe hervor, und empfahl es daher zur Behandlung von Lupus, bei dem er nach wenigen Wochen Abflachung des kranken Gewebes und Heilung der ulcerösen Partien sah, ebenso bei Lupusnarben und störenden Narben nach Verletzungen. Vielfach erreichte er vollständige Erweichung des Narbengewebes und sah auch eine gute Wirkung auf tuberkulöse und skrophulöse Drüsentumoren. Auch zur Behandlung kornealer Trübungen hat er das Mittel empfohlen.

Außer der mäßig starken Schmerzhaftigkeit der Injektion selbst und lokalen Reaktionen wie Rötung und Schwellung, beobachtete Hebra keine störende Nebenwirkungen auf das Allgemeinbefinden, wenn man von einer gesteigerten Diurese absieht, die er „für den Ausdruck der resorbierenden Wirkung pathologischer Säfte“ hielt. Manchmal stellte sich Steigerung des Appetits und Gewichtszunahme ein. Auch bei Versuchen am Hunde wurden selbst bei großen Dosen keine schädlichen Nebenwirkungen, insbesondere auf das Herz, beobachtet.

Das Thiosinamin wurde mit großem Enthusiasmus aufgenommen und in allen Disziplinen der Medizin angewandt. Heute liegt über dieses Mittel und seine Kombinationen eine große Fülle von Literatur vor.

Von den Kombinationen ist als die wichtigste das Fibrolysin zu nennen, das von Mendel 1905 eingeführt wurde. Es ist eine Verbindung von einem Mol. Thiosinamin und $^1/_2$ Mol. Natrium Salicylicum, ein im Wasser leicht lösliches, weißes Pulver. Die Lösung kommt in Ampullen in den Handel, die 0,2 Thiosinamin enthalten. Der Vorzug des Fibrolysins soll die Schmerzlosigkeit der Injektion und der Fortfall der durch die alkoholische Lösung entstehenden örtlichen Reizerscheinungen sein. Die Wirkung ist durch die Kombination nicht beeinträchtigt, da sehr bald nach der Injektion eine Spaltung der Verbindung im Körper erfolgt, die sich dadurch dokumentiert, daß der für das Thiosinamin charakteristische, zwiebelartige Geschmack schon 10 Sekunden nach der Injektion von dem Patienten empfunden wird. (Mendel)

Stoeltzner empfiehlt das Thiosinamin in Harnstofflösungen und gibt dieser Lösung den Vorzug, da sie reizlos ist. Schließlich hat Unna noch einen Thiosinaminpflastermull und Thiosinaminseife zur äußerlichen Behandlung empfohlen.

Aus der zahlreichen Literatur über das Thiosinamin und Fibrolysin sollen besonders die experimentellen Arbeiten und die zusammenfassenden Arbeiten über die erschienene Literatur berücksichtigt werden. So haben Wolff 1907, Hartmann 1908, Starkenstein 1910 und Sidorenko 1911 aus einer Literatur von ca. 200 Arbeiten die wichtigsten Anschauungen über die Wirkungsweise und die Anwendung des Thiosinamins zusammengestellt.

Aus diesen Arbeiten ersieht man, daß bei den einzelnen Autoren die Ansichten über die Wirkungsweise des Mittels weit auseinandergehen. Während mit v. Hebra, Gärtner und Spiegler die lymphtreibende Wirkung hervorheben, hält Lewandowski die hyperämisierende, irritierende und blasenerzeugende Wirkung des Senföls, Remete die bessere Blutversorgung infolge gesteigerter Herztätigkeit, Sachs und Klemperer die Proliferation des Bindegewebes und die Einwanderung von Leucocyten, Richter, Löwitt, Dölken Dominici, Winternitz und Mellin die chemotaktische, leucocytenanlockende Wirkung für das Wesentliche. Chotzen schreibt die Wirkung dem im Thiosinamin enthaltenen Harnstoff zu. Saalfeld, Langemann und Dövenspeck glauben die

Wirkung des Fibrolysins dem Natrium salicylicum zuschreiben zu müssen, da sie bei der vorherigen Anwendung von Thiosinamin einen Erfolg nicht erzielen konnten.

Am wertvollsten für die Beurteilung des Mittels scheinen mir die experimentellen Arbeiten von Brandenburg 1909, Starkenstein 1910 und Sidorenko 1911. Brandenburg machte bei seinen Versuchen am Kaninchen die Erfahrung, daß bei Injektion in gesundem Gewebe nur bei flachem schrägem Einstich eine Hautnekrose infolge Ernährungsstörrung, bei senkrechtem Einstich aber keine Erscheinungen auftreten, ebenso bei der Injektion ins Netz. Weiterhin erzeugte er experimentell narbiges Gewebe durch Einheilen von Fremdkörpern und injizierte nach 45 Tagen in das derbe Narbengewebe mehrmals Fibrolysin, ohne einen Erfolg zu erzielen. Nach 120 Tagen versuchte er es mit 20 Injektionen, die auch erfolglos blieben. Schnelle Resorption, geringe lokale, chemotaktische Reizung, Erweiterung der Gefäße, Durchtränkung der Gewebsspalten und eine enorme Erweiterung der Lymphgefäße wurde festgestellt. Aehnliche Resultate ergaben aber auch die Injektionen anderer indifferenter Flüssigkeiten.

Brandenburg hält daher nur eine hyperämisierende, lymphtreibende Wirkung für erwiesen, ist aber auf Grund seiner Versuche der Ansicht, daß Fibrolysin nicht imstande ist, derbes, festes Narbengewebe am Kaninchen dauernd günstig zu beeinflussen. Als Nebenwirkung sah er, daß die Tiere abmagerten und während der Versuche steril blieben.

Starkenstein, der alle Erklärungsversuche der Thiosinaminwirkung mehr oder weniger für Hypothesen hält, kommt auf Grund seiner Reagenzglasversuche mit Thiosinamin und anderen Allylverbindungen zu dem Resultat, daß die Allylgruppe die Fähigkeit besitzt, die Umwandlung von Kollagen in Leim zu fördern. Diese Reagenzglasversuche beweisen aber m. E. nicht, daß das Thiosinamin, im lebenden Gewebe die gleiche Wirkung hervorzubringen, imstande ist. Auch Payr führt die Wirkung des Fibrolysins auf die eben genannte Eigenschaft zurück, doch glaubt er, daß es nur bei noch nicht abgeschlossenem Vernarbungsprozesse, wenn noch reichlich Granulationsgewebe vorhanden ist, seine Wirksamkeit entfaltet.

Sidorenko untersuchte im Tierversuch die Wirkung des Fibrolysins auf Narbengewebe, auf das Blut und den Lymphstrom. Er stellte tierexperimentell feste, derbe Narben her, behandelte sie mit Fibrolysin und untersuchte nach je 10 Injektionen das exstirpierte Narbengewebe mikroskopisch. Dabei stellte sich keine Veränderung gegenüber dem Kontrollmaterial heraus.

Bei der Untersuchung des Blutes nach den Injektionen fand er keine Aenderung des Hämoglobingehaltes, der Erytrozyten und des spezifischen Gewichts. Was die Leucocyten betrifft, so sah er wohl geringe Schwankungen der Leucocytenzahl eintreten, aber nie eine ausgesprochene Leucocytose.

Den Lymphstrom untersuchte er durch Einbinden einer Kanüle in den ductus thoracicus. Bei therapeutischen Dosen konnte er keine Steigerung des Lymphstromes feststellen, nur bei starker Ueberdosierung traten ganz geringe Steigerungen auf.

Die Technik der Anwendung ist bei den einzelnen Autoren sehr verschieden. Als wirkungslos abgelehnt wird fast allgemein die interne Darreichung, wie sie vor allem von Mertens empfohlen wurde. Angewandt werden subkutane Injektionen vom Krankheitsherd entfernt oder in unmittelbarer Nähe des Krankheitsherdes, ferner intramuskuläre und intravenöse Injektionen. Letztere sollen nach Mendel die Wirkung bedeutend steigern. Aeußerlich wird der Thiosinaminpflastermull Unnas angewandt, der aber von den meisten Autoren wegen seiner Reizwirkung abgelehnt wird. Fast alle sind sich darüber einig, daß zur Erzielung von Erfolgen die Kombination mit den sonst gebräuchlichen Behandlungsmethoden notwendig ist.

Eine Uebersicht über das Anwendungsgebiet des Mittels gibt Hartmann. Nimmt man die neueren Arbeiten dazu, so ergibt sich, daß das Thiosinamin oder Fibrolysin in der Chirurgie bei folgenden Fällen mit oder ohne Erfolg angewandt ist: Bei Narben, Verbrennungen, Kontrakturen, Keloiden, Muskelschwielen, Dupuytren'scher Kontraktur, Tendovaginitis crepitans, Arthritis deformans, Ankylosen, Strikturen und Stenosen des Oesophagus, Pylorus, Larynx, ductus parotideus, der Harnröhre und bei periotonealen Adhäsionen.

Ebenso ist es in allen Disziplinen der Medizin, bei allen nur möglichen Narbenbeschädigungen zur Anwendung gekommen.

Zur Frage der therapeutischen Wirkung auf das Narbengewebe ist der Bericht Glas über die Behandlung eines Rhinoskleroms mit Thiosinamin bemerkenswert. Nach 4 Tagen trat infolge Quellung des skleromatösen Narbengewebes erhöhte Atemnot auf, sodaß tracheotomiert werden mußte. Die histologische Untersuchung des Gewebes zeigte verwischte Konturen, die Grenzen der einzelnen Bindegebsfasern undeutlich und die Kerne auseinandergedrängt. Dieser Befund, der einzige histologische Nachweis einer positiven Wirkung des Thiosinamins in der Literatur, unterstützt die Ansicht Wolffs, daß bei Stenosen im Körperinnern die Wirkung des Thiosinamins eine Verschlimmerung des Zustands zur Folge haben müßte.

Wolff macht nämlich darauf aufmerksam, daß die Fernwirkung des Mittels unwahrscheinlich ist und daß gerade die scheinbare günstige, symptomatische Wirkung auf Narbenstenosen im Körperinnern ein Beweis für die Nichtwirkung des Mittels ist, da durch eine Auflockerung und Quellung, wie sie bei äußeren Narben beobachtet wird, sich bei narbigen Stenosen die Beschwerden vermehren müßten. Er weist auch auf die Gefahren hin, die ein Mittel hätte, das tatsächlich fernwirkend Narben zu lösen imstande wäre. Auf Grund seiner Literaturstudien lehnt er das Mittel zum Zwecke der Erweichung von Narben an inneren Organen als absolut zwecklos ab.

Was die Erfolge betrifft, so sind die Ansichten der Autoren sehr geteilt. Es sollen hier nicht die einzelnen zustimmenden den ablehnenden Urteilen zahlenmäßig gegenübergestellt werden, wobei übrigens die mehr oder weniger günstigen Urteile an Zahl überwiegen würden. Bei vielen, ja bei den meisten dieser Publikationen handelt es sich aber um die Mitteilung einzelner Fälle, die dazu größtenteils einer kombinierten Behandlung unterzogen wurden, sodaß sich schwer beurteilen läßt, welcher Anteil an der Heilung dem Fibrolysin zuzuschreiben ist. Wo eine solche kombinierte Behandlung schwer möglich war, wie z. B. bei Narben im Körperinnern und am Auge ergaben sich vorzugsweise Mißerfolge.

Je länger das Mittel im Gebrauch ist, umsomehr häufen sich die ablehnenden Urteile insbesondere von seiten der Autoren, die über ein größeres Material verfügen, sodaß ihnen im allgemeinen ein höherer Wert zuzusprechen ist. Sidorenko, der schädliche Nebenwirkungen weder im Tierversuch noch bei den Behandlungsversuchen am Menschen sah, hatte bei seinen zahlreichen therapeutischen Versuchen nur Mißerfolge. Demgemäß kommt er zu folgendem Schluß: „Auf Grund der kritischen Durchsicht des Materials anderer Autoren und unserer eigenen klinischen und experimentellen Erfahrung läßt sich die Behauptung aufstellen, daß dem Fibrolysin ein therapeutischer Wert bei der Beeinflussung narbigen Gewebes abzusprechen ist."

Einen großen Platz in der Literatur über das Mittel nehmen die Berichte über die schädigenden Nebenwirkungen ein. Schon im Tierversuch zeigten sich solche Wirkungen: Anasarka, Hydrothorax, Lungenödem (Döllken und Langer). Bei der therapeutischen Anwendung zeigten sich außer dem lebhaften Injektions- und Nachschmerz, der auch dem Fibrolysin nicht fehlt, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, und Temperaturanstieg (Charteris). Urbanschitsch

beobachtete Blutungen, sodaß er das Mittel bei Arteriosklerotikern für kontraindiziert hielt. Lokal wurde das Aufflackern von latenter Infektion, das zu Entzündungen und Abszessen führte, beobachtet. Außerdem wird über Exantheme, Urticaria und Sensibilitätsstörungen berichtet. Alle diese unangenehmen, wenn auch meist ungefährlichen Nebenwirkungen sind umso höher zu bewerten, wenn man sich vergegenwärtigt, daß nach dem Bericht der meisten Autoren die Wirkung in der Regel erst nach mindestens 20, oft erst nach 40 bis 50 Injektionen eintritt.

Im Laufe der Jahre ist das Fibrolysin in zahlreichen Fällen bei Narben, Narbenkontrakturen und Keloiden in der Chirurgischen Klinik Königsberg benutzt worden. Die Resultate waren unbefriedigend. In keinem einzigen Falle konnten überzeugende Erfolge beobachtet werden. Um mir selbst über die Wirkung des Mittels ein Urteil zu bilden, habe ich ein Keloid mit Fibrolysin behandelt und will über den Fall berichten.

A. R. 22 Jahre alter Faktor.

**Anamnese:**

Vom 13. Jahr ab Drüsenschwellung an der rechten Halsseite. Im Winter 17/18 operative Entfernung der Drüsen, Die Wunde war in zehn Tagen glatt verheilt. Nach einem halben Jahr bildete sich eine geschwulstartige Verdickung der Narbe. Im Mai 1920 Exstirpation der verdickten Narbe. Glatte Wundheilung. Nach einem halben Jahr wiederum Keloidbildung. Exstirpation im Mai 1921. Nach einem halben Jahr Rezidiv von nicht ganz derselben Stärke. Erfolglose Behandlung mit Pepsin-Pregllösung Am 20. Februar 1925 kommt der Pat. wieder in Behandlung.

**Befund:**

An der rechten Halsseite, hinter dem Ohr beginnend, zieht sich eine knorpelharte Narbengeschwulst in einer Länge von 8 cm und einer Breite von 3,5 cm zum Halse herab. Die Farbe ist blaurot. Die Geschwulst ist auf der Unterlage nicht verschieblich. Man sieht an der Peripherie auch die Nahtstellen geschwulstartig verdickt.

**Behandlung:**

Es wird ein Versuch gemacht, mit Fibrolysin das Keloid zu erweichen.
**22., 24. u. 26. Februar** werden je eine Ampulle Fibrolysin in unmittelbarer Umgebung der Narbe subkutan injiziert. Die Injektionen sind sehr schmerzhaft. Pat. klagt über Kopfschmerzen, die bis zum nächsten Tage anhalten.
**28. Februar.** Der untere Teil der Narbe ist weniger gerötet und erscheint etwas schlaffer Der Pat. hat den Eindruck, daß die Fibrolysininjektionen eine Aenderung bewirkt haben.
**21. März.** Eine weitere Aenderung ist nicht zu erkennen. 4. Injektion nach Lokalanästhesie dnrch $^1/_2$ %iges Novokain in den oberen Teil des Keloids von der gesunden Umgebung aus. Es ist nur schwer möglich, mit der Nadel in das harte Gewebe vorzudringen, und zu injizieren.

**23. März.** 5. Injektion (die Injektionen werden von nun an abwechselnd in den oberen und in den unteren Teil der Narbe gemacht). Der Pat. klagt über anhaltende Kopfschmerzen am Tage nach der Injektion.
**25. März.** 6. Injektion. Keloid unverändert. Pat. klagt über anhaltende Kopfschmerzen und Matigkeitsgefühl.
**29. März.** 7. Injektion.
**31. März.** 8. Injektion.
**2. April.** 9. Injektion. Keine Veränderung an der Narbe.
**4. April.** 10. Injektion. Nach wie vor anhaltende Kopfschmerzen, außerdem unangenehme Geruchs- und Geschmacksempfindungen nach der Injektion.
**6., 8., 9. und 10. April.** 11.—14. Injektion; keine Veränderungen an der Narbe.
**17. April.** 15. Injektion. Auf dem obersten Teil des unverändert harten Keloids zwei kleine Hautdefekte. Die Umgebung in Pfennigstückgröße dunkel verfärbt, Kopfschmerzen.
**18. April.** Temperatur 38,2, abends Temperaturabfall zur Norm.
**20. April.** 16. Injektion. Defekte auf der Narbe mit Schorf bedeckt.
**22., 23., 24. u. 27. April.** 17.—20. Injektion. Objektiv hat sich der Zustand der Narbe nicht verändert. Pat. klagt nach wie vor über Kopfschmerzen und Mattigkeitsgefühl, so daß er glaubt, bei weiterer Behandlung seine Arbeit nicht mehr leisten zu können. Er hat das Gefühl, als ob der obere Teil des Keloids dicker geworden ist. Aus diesem Grunde lehnt er eine weitere Behandlung mit Fibrolysin ab und verlangt, daß ihm die Narbe nochmals exstirpiert wird.

Die weitere Behandlung des Patienten wird zusammen mit den mit Bestrahlung behandelten Fällen besprochen werden. Die Fibrolysinkur verlief jedenfalls vollkommen ergebnislos.

Versucht man aus diesem Ergebnis und aus allem, was in der Literatur über das Thiosinamin und Fibrolysin gesagt ist, sich ein Urteil zu bilden, so werden drei Gesichtspunkte maßgebend sein:

1. Der Wirkungsmechanismus des Mittels ist umstritten. Eine allgemein anerkannte theoretische Grundlage für die Wirksamkeit besteht nicht.

2. Die Erfolge sind in dem ganzen Anwendungsgebiet des Mittels zweifelhaft und unsicher. Nur in einem Teil der Fälle ist eine Quellung und Auflockerung des Narbengewebes, die zu einer Unterstützung der mechanischen Behandlung im Sinne der Dehnung bei Kontrakturen zu benutzen wäre, beobachtet. Aber auch diese Wirkung tritt in der Regel erst nach 20 bis 50 Injektionen ein, erfordert also eine Behandlungsdauer von 5 16 Wochen.

3. Das Thiosinamin und Fibrolysin sind keine vollkommen harmlosen Mittel, ihre Nebenwirkungen sind geeignet, u. U. die Arbeitsfähigkeit und das Wohlbefinden des Patienten für die Dauer der Behandlung herabzumindern.

Die Erfahrungen der chirurgischen Klinik Königsberg entsprechen durchaus dem negativen Resultat S i d o r e n k o s und unser Urteil deckt sich vollkommen mit dem seinen.

## Cholinchlorid.

Fränkel der 1915 das Cholinchlorid als Mittel zur Narbenlösung empfahl, ging von der Ansicht aus, daß das eigene Körperblut das beste Lösungsmittel für narbiges und schwieliges Gewebe sei. Die Cholininjektionen sollten zunächst also nichts anderes als eine andauernde Hyperämie in der Umgebung der Narbe bezwecken.

Manche Gründe lassen in der Tat das Mittel zu diesem Zwecke geeignet erscheinen. Cholin ist eine Substanz der Nebenniere, die auch im Thymus, Schilddrüse, Milz und Lymphdrüsen gefunden wird, und auch im Blut nachgewiesen wurde. In seiner Wirkung erscheint es als Antagonist des Adrenalins. Es erniedrigt also den Blutdruck, indem es die Gefäße erweitert und ist so, an den Krankheitsherd injiziert, imstande, eine örtliche Hyperämie zu erzeugen. Tierversuche bestätigen diese Annahme.

Bei den Versuchen Ellingers zeigte es sich, daß das Cholin sowohl bei intravenöser Anwendung wie bei Verfütterung nahezu zur Hälfte in der Haut zurückgehalten wird, und dort noch nach Wochen nachzuweisen war. Diese Eigenschaft des Cholins, lange in der Haut und somit bei der Behandlung von Hautnarben an der Injektionsstelle zu bleiben, macht es zur Erzielung einer protrahierten Hyperämie in besonderer Weise geeignet. Dieser Eigenschaft und der unschädlichen Dosierungsmöglichkeit wegen zog Fränkel das Cholin anderen chemischen Stoffen, die lokale Gefäßerweiterungen machen, (Pilocarpin, Salycylate, Amylintrit u. a.) vor.

Das Mittel wird als Cholinchlorid 2%ig in Kochsalzlösung gelöst angewandt. Die Lösung soll frisch hergestellt und darf nicht aufgekocht werden. 5-30 ccm dieser zweiprozentigen Lösung werden nach Fränkels Vorschrift in die Umgebung und unter das Narbengewebe injiziert. Fränkel betont, daß „das Narbengewebe selbst wegen der Empfindlichkeit, und weil es dem Eindringen der Lösung großen Widerstand leistet", besser vermieden wird. Es sind auch höhere Konzentrationen 5-10%ig angewandt, während aber bei Gebrauch der zweiprozentigen Lösung unangenehme Nebenwirkungen nicht beobachtet wurden, sah Fränkel bei höheren Konzentrationen das Auftreten von kurz dauerndem Schwindelgefühl.

Großen Wert legt Fränkel auf die gleichzeitige Behandlung mit Heißluft, Massage, Bewegungsübungen und sonstigen orthopädischen Maßnahmen. Unmittelbar nach der Injektion soll ein nicht zu kurzes Heißluftbad appliziert werden. „Durch das Cholin

werden gleichsam die Schleusen geöffnet, sodaß das Blut während des heißen Bades schneller und reichlicher die erweiterten Gefäße füllen und ausgiebiger seine lösenden Eigenschaften entfalten kann."

Gegenüber dem ablehnenden Urteil Burkhards betont Fränkel später, daß er als Vorbedingung für die Behandlung von Kontrakturen den guten Funktionszustand des aktiven Bewegungsapparates ansehe, außerdem sei zur Erhaltung der Dauerhyperämie erforderlich, daß die Patienten in warmen Räumen (Treibhaustemperatur) untergebracht seien und die Injektionsstelle keine Abkühlung erleide. Daher sei auch ambulante Behandlung besonders im Winter aussichtslos. Derselben Meinung ist auch Rassiga, der besonderen Schutz vor Kälteeinwirkung empfiehlt.

Die Wirkung des Mittels auf den Patienten ist nach Fränkel etwa folgende: Ungefähr eine halbe Stunde nach Beendigung des Heißluftbades tritt an der Injektionsstelle in der Umgebung des Narbengewebes ein sehr starkes Hitzegefühl ein. „Es ist, als ob das Glied im Feuer steckt". In den nächsten Tagen bietet sich äußerlich das Bild eines schweren Entzündungszustands dar. Allmählich klingt die Reaktion ab, sodaß eine hellrote Färbung und Schwellung der Gliedmaße zurückbleibt. Erhöhung der Hauttemperatur und Wärmegefühl sind noch tagelang vorhanden. Fränkel spricht von den „Zeichen der durch einen Dauerreiz festgehaltenen arteriellen Hyperämie".

Die Erfolge, die Fränkel erzielte, traten zum größten Teil bereits nach einer Injektion mit der entsprechenden Nachbehandlung ein. Erfolgreich war die Behandlung bei Hautschwielen, Fascienschrumpfungen, Muskelschwielen, narbigen Verwachsungen von Sehnen und Sehnenscheiden und bei Gelenkversteifungen. Besonders zahlreiche und erfolgreiche Versuche nahm er bei Handversteifungen vor.

Im ganzen liegen über das Fränkel'sche Mittel wenig Beobachtungen und Urteile vor, obgleich, wie auch Payr betont, die Voraussetzungen für seine Wirksamkeit durchaus gegeben sind. Zustimmend äußern sich neben Payr Kramer, Dreyer, Kirchberg, Rassiga, Löffler und Horwitz. Von Rassiga wurde das Mittel in etwa 50 Fällen erprobt. Dieser betont, daß er, nachdem seine Versuche mit Fibrolysin völlig ergebnislos geblieben waren, mit größter Skepsis an Versuche mit Cholinchlorid gegangen sei. Zur Behandlung kamen narbige Verwachsungen der Haut mit Muskulatur, Sehnen und Knochen und dadurch entstandene Gelenkkontrakturen, weiterhin auch Neuralgien bei Nervenschädigung durch Narbenumklammerung. Bei einem Fall von ischämischer Radialislähmung wurde die Lähmung durch

drei Injektionen völlig beseitigt. Der Erfolg der Injektionen war eine erhöhte Dehnungsmöglichkeit des Narbengewebes an den der Injektion folgenden Tagen. Auch Rassiga hält eine sachgemäße, orthopädische Behandlung und den Schutz vor Kälteeinwirkungen für wichtig, und ist der Ansicht, daß, „wenn auch ein übertriebener Optimismus nicht am Platze wäre, man mit dieser Behandlung doch das höchstmögliche an Besserungen erreichen könne."

Ebenso empfiehlt Löffler das Mittel für die Behandlung narbiger Verwachsungen der Haut mit Muskeln, Sehnen und Knochen. Er verwandte ebenso wie Horwitz eine 5 prozentige Lösung, ohne dabei Störungen des Allgemeinbefindens zu sehen. Für den ausschlaggebenden Faktor der Behandlnng hält er die nachfolgende medikomechanische Behandlung. Horwitz behandelte Kontrakturen und sah diese gewöhnlich infolge einer Injektion nach 5 bis 6 Tagen ausgeglichen. Die Heilung war vollständig. Nach 3 Jahren war noch kein Rückfall eingetreten. Er meint, daß das schwielig entartete Gewebe durch die protrahierte Hyperämie und auf diese Weise erhöhte Zirkulation von einem Regenerat verdrängt würde. Bei Ankylosen sah er keine Wirkung.

Ablehnende Stimmen fehlen nicht, so verwarf Roskoschni auf dem Berliner Orthopädenkongress 1916 auf Grund seiner Erfahrungen das Mittel entschieden. Auch Burkard, der das Cholinchlorid in 37 Fällen genau nach Fränkel'scher Vorschrift anwandte, sah „nie auch nur den geringsten Erfolg."

Neuere Veröffentlichungen über das Mittel sind nicht erschienen, sodaß es noch nicht möglich ist, sich aus der bisher vorliegenden Literatur ein abschließendes Urteil zu bilden. Immerhin erscheint das Cholinchlorid die medikomechanische Behandlung von Narben unterstützen zu können.

Von dieser Voraussetzung ausgehend, ist das Mittel an der Chirurgischen Klinik Königsberg wiederholt angewandt worden, ohne zu überzeugenden Erfolgen zu führen. Ein Fall, bei welchem die Besserung eindrucksvoll erschien, sei mitgeteilt.

H. L. 5 Jahre altes Mädchen.

**Anamnese:**

Im Anschluß an eine Verbrennung bildete sich an der Beugeseite des linken Arms eine Narbe, die von der Hand bis zur Mitte des Oberarms zog und die Hand und den vierten und fünften Finger in Beugekontraktur hielt. Am 30. Juni 1916 wurde eine Excision des Narbengewebes am Arm und eine Deckung des Defekts mit Tiersch'scher Transplantation gemacht. Hand und Finger wurden durch redressierenden Verband in Streckstellung fixiert.

Die Heilung ging gut von statten, doch bildeten sich nach Abnahme des Verbandes die Kontrakturen der Hand und der Finger wieder neu. Am 12. August wurde eine Ampulle Fibrolysin injiziert. Die Injektion war sehr schmerzhaft, Besserung trat nicht ein.

## Behandlung:

**1. September 1916.** In und unter das Narbengewebe werden 8 ccm einer zweiprozentigen Cholinchloridlösung injiziert. Ein einstündiges Heißluftbad wird angeschlossen. Außerdem wird massiert und ein redressierender Verband angelegt. Es stellt sich ein starkes Hitzegefühl in der Hand ein.

Täglich wurden 2 Heisluftbäder gegeben und ausgiebig massiert.

**7. September.** Es werden noch einmal 5 ccm zweiprozentiges Cholinchlorid injiziert und ein Heißluftbad angeschlossen Es zeigt sich jetzt schon ein sichtbarer Erfolg. Der Daumen läßt sich aktiv fast vollkommen in Streckstellung bringen, unangenehme Nebenwirkungen werden nicht beobachtet.

Durch Massagebehandlung und redressierenden Verband wird eine weitere Dehnung des Gewebes angestrebt.

**15. September.** Weitere Besserung. Der Daumen ist vollkommen frei beweglich.

**20. September.** Unter das Narbengewebe, das den 4. und 5. Finger in Kontrakturstellung hält, werden 3 und 4 ccm zweiprozentiger Cholinchloridlösung injiziert. Behandlung mit Heißluftbädern Massage und redressierendem Verband werden angeschlossen und in der Folgezeit weiter durchgeführt.

**10. September.** Die Finger lassen sich fast bis zur Norm strecken.

**20. September.** Nachdem noch eine weitere Besserung eingetreten ist, Abnahme des redressierenden Verbandes.

**3. November.** Die Kontrakturen am Daumen und am 4. und 5. Finger haben sich wiederhergestellt.

**6. November.** 10 ccm fünfprozentiger Cholinchloridlösung werden unter das Narbengewebe am Daumen injiziert und die übliche Behandlung angeschlossen.

**10. November.** Das Narbengewebe ist deutlich erweicht.

**15. November.** 10 ccm fünfprozentiger Cholinchloridlösung werden unter das Narbengewebe in der Hohlhand injiziert. Heißluftbad, Bestrahlung mit Höhensonne, Massage und redressierender Verband.

**16. November.** Das Narbengewebe ist vollständig erweicht und die volle Beweglichkeit ist wieder hergestellt.

**22. November.** Dieses Mal werden 10 ccm fünfprozentiger Lösung ins Narbenzentrum selbst injiziert. Nachbehandlung.

**27. November.** Das Narbengewebe ist vollkommen erweicht und von dem Nachbargewebe nicht mehr zu unterscheiden. Es werden noch einmal 10 ccm der Lösung ins Narbenzentrum injiziert.

**2. Dezember.** Die Injektion wird noch einmal wiederholt. Es ist vollständige funktionelle Wiederherstelluug eingetreten.

Da von einem Rückfall nichts bekannt geworden ist, bestätigt der Erfolg der Behandlung mit Cholinchlorid die Ansicht, daß durch das Mittel die mechanische Behandlung von Kontrakturen mitunter unterstützt werden kann.

## Humanol.

Das Humanol, bei Operationen gewonnenes, menschliches Fett wurde von Holländer in die Medizin eingeführt. Voraussetzung für die Verwendungsfähigkeit ist, daß die Patienten, von denen es gewonnen ist, gesund sind und negativen Wassermann haben (Löffler). Seine Herstellung geschieht auf folgende Weise: Das Fett wird zu kleinen Stücken zerkleinert und möglichst vom Bindegewebe befreit. Nach einstündigem Wässern und dreistündigem Kochen im Wasserbade wird es steril durch Mull filtriert. Danach ist es klar, gelb, die Reaktion neutral, die Konsistenz flüssig, ölig bis talgartig (Wederhake). Wird das Humanol kalt, so trübt es sich oft durch den Ausfall von Fettsäurenadeln, bei Erwärmung wird es wieder klar. Löffler versetzte das Humanol mit Aether und erreichte dadurch den Ausfall der Eiweißverbindungen. Ein solches von allem körperfremden Eiweiß befreites Humanol wird anscheinend von allen Patienten ohne jede Reizerscheinung vertragen.

Das Humanol wurde zur Verhinderung von narbigen Verwachsungen nach Sehnen- und Nervenlösung von Holländer, Löffler und Heuß angewandt. Seine Verwendung als Gleitmittel zur Bekämpfung peritonealer Adhäsionen wird später erwähnt werden.

Ebenso wie zur Unterpolsterung nach Narbenlösung wurde es auch als Gelenkschmiere nach Mobilisationen von Ankylosen von Löffler und Payr verwendet. Da es aber sehr rasch resorbiert wird, kann nach Nußbaum die Wirkung als Gleitmittel nur eine schnell vorübergehende sein. Er glaubt eher, daß es sich dadurch bewährt, daß es schmerzbeschränkend bei den ersten Bewegungsübungen wirkt und diese dadurch wirksamer macht. Nußbaum und Wederhake haben auch Tendovaginitis crepitans damit behandelt.

Während die übrigen Autoren das Humanol aber nur als Gleitmittel zur Verhütung narbiger Verwachsungen empfehlen, schreibt Wederhake ihm eine narbenlösende Wirkung zu, ähnlich wie sie dem Cholin und Fibrolysin zukommen soll. Er begründet diese Behauptung allerdings nicht näher, glaubt aber, daß die Komponente des Fetts, die dem Lecithin oder Cholin nahesteht, die narbenerweichende Wirkung hervorbringt.

Klinisch hält er die Wirkung für leicht nachweisbar. Er spritzte das Fett unter eingesunkene Narben, soviel wie zur Auffüllung nötig war. Neben anderen narbigen Veränderungen heilte er angeblich einen Fall von Dupuytren'scher Kontraktur in kürzester Zeit durch eine Injektion in die Sehnenscheide. Besonders auffallend war auch der Erfolg bei einem brettharten, traumatischen Oedem der Hand, das drei Monate hindurch mit anderen Mitteln vergeblich behandelt war. Durch Injektion von je 1—4 ccm in die Gegend der Sehnenscheide der Fingerstrecker gelang es, den Patienten in drei Wochen vollständig zu heilen. Erfolge hatte er ferner bei Tendovaginitis crepitans und bei der Verwendung des Humanols zur Unterfütterung, um das Wiederauftreten von narbigen Verwachsungen zu verhüten.

Schädigungen durch das Mittel, wie Embolien und Nekrosen hat er nie gesehen, ebensowenig Schmerzen und Fieber. Er glaubt, daß das Mittel nur am Orte der Einspritzung wirkt.

Da eine solche narbenlösende Wirkung des Humanols an einem größeren Material von anderer Seite bisher nicht bestätigt ist, ist eine gewisse Skepsis wohl am Platze. Auch Löffler lehnt die narbenlösende Wirkung ab. Was die Heilung der Dupuytren'schen Kontraktur betrifft, muß man doch sagen, daß eine Wirkung, wie Wederhake sie angenommen hat, unwahrscheinlich erscheint. Man sollte bei einer so schnellen Lösung des harten Bindegewebes eine deutliche, entzündliche und schmerzhafte Reaktion erwarten. Vielleicht hat es sich in dem beschriebenen Falle nicht um eine echte Dupuytren'sche Kontraktur gehandelt, da Wederhake Reibegeräusche, die sich bis auf die Beugesehnen des Vorderarmes fortpflanzten, als für die Schwere des Falles kennzeichnend beschreibt. Auch daß die Wirkung nach einer Injektion in die Sehnenscheide, die mit der Dupuytren'schen Kontraktur nichts zu tun hat, eingetreten ist, spricht dafür, daß es sich vielleicht um eine andere Erkrankung gehandelt hat.

Im ganzen kann man wohl die narbenlösende Wirkung des Humanols als unbewiesen und unbegründet betrachten und wird ihm auch als Gleitmittel kein allzu großes Vertrauen entgegenbringen, da die rasche Resorption ihm nur eine sehr kurze Wirkungszeit läßt.

Auch an der Chirurgischen Universitätsklinik in Königsberg wurden vor Jahren zahlreiche Versuche der Beeinflussung von Narben durch Humanol zum Teil von Professor Kirschner selbst vorgenommen. Eine spezifische narbenerweichende Wirkung wurde dabei nicht beobachtet.

## Strahlentherapie.

Unter den narbenlösenden Mitteln ist auch die Strahlentherapie zu erwähnen, der besonders für Keloide eine gewisse Bedeutung zukommen soll, die aber auch bei narbigen Verwachsungen, Kontrakturen und Dupuytren angewandt wurde.

Zur Narbenlösung haben Kohler, Kaminer und Toussey die Strahlentherapie benutzt. Kohler sah in drei Fällen, Kaminer in zehn Fällen erhebliche Besserungen nach Radiumbestrahlung, Toussey in einem Falle von Sehnenverwachsung nach Fraktur vollständige Heilung eintreten. Immerhin sind die Erfolge so spärlich, daß eine gewisse Skepsis wohl am Platze erscheint.

Die Erfahrungen an der Chirurgischen Klinik Königsberg über die Radiumbestrahlung von traumatischen und Dupuytrenschen Kontrakturen sind jedenfalls sehr unbefriedigend. Es wurden fünf Fälle behandelt und nur bei einem war eine geringe Besserung festzustellen. Da außerdem mit Heißluft und Bewegungsübungen behandelt wurde, kann man nicht entscheiden, ob dieser eine bescheidene Erfolg der Bestrahlung zuzuschreiben ist.

Häufiger angewandt ist die Strahlentherapie bei Keloiden. Da diese den Geschwülsten nahestehen, und durch ihre Neigung zu recidivieren, sich der operativen Therapie gegenüber refraktär verhalten, schienen sie ein günstiges Objekt für die Strahlentherapie zu sein.

Die Resultate der Bestrahlung von Keloiden sind sehr verschieden. Ueber Erfolge berichten Frank, Taussig, du Bois, Rodriguez. Auch Michaelis empfiehlt die Strahlentherapie für Keloide. Haudek hatte gute Resultate ohne Filterung mit mittelharter Strahlung. Er hält diese Modifikation für angebracht, da die scheinbar geringen Dosen fast vollkommen in dem oberflächlich gelegenen, kranken Gewebe zur Absorption kommen. Daland sah nach Radiumbestrahlung in 26 von 48 Fällen Heilung, bei den übrigen deutliche Besserung eintreten Pfahler sah nur im Anfangsstadium Erfolge. Ueber vollständige Mißerfolge berichten Taff, Pforringer u. a.

Bei zwei Fällen von Narbenkeloiden, die an der Chirurgischen Klinik Königsberg mit Radium bestrahlt wurden, ließ sich keinerlei Besserung feststellen.

Eine kombinierte Behandlung von Excision und Bestrahlung ist von Freund empfohlen. Er rät das Keloid im gesunden zu excidieren und am zweiten oder dritten Tage, wenn die Bildung von Granulationen beginnt, zu bestrahlen. In neun Fällen hatte

r gute Erfolge. Für diese kombinierte Behandlung sprechen sich uch Taussig und Pfahler aus, da sie schneller zum Ziel ühre als die einfache Strahlentherapie. In ähnlichem Sinne ußern sich Pforringer und Sainsde Aja. Besonders in Amerika, wo Keloide unter der Negerbevölkerung sehr häufig ind, hat sich die Methode bewährt. Die Zeit der Bestrahlung nd ebenso die empfohlenen Bestrahlungsmengen sind bei den inzelnen Autoren verschieden.

Die kombinierte Behandlung von Keloiden mit Excision und Bestrahlung ist von uns in 3 Fällen angewandt, über die ich im olgenden berichte.

**. Fall.** B. K. 21 Jahre alter Tischler.

Der Pat. ist mit der Payr'schen Lösung behandelt und Befund s. S. 31.

**Befund am 27. April 1925.** Unterhalb des linken Ohres sieht man eine fast handtellergroße Wundfläche mit guten frischen Granulationen.

**Behandlung:** Die Behandlung wird hier so geleitet, als wenn das Keloid excidiert wäre.

**27. April 1925.** Radiumbestrahlung. 4 Röhrchen Radium. 4 Felder je 2 Stunden.

Pat. hat sich zur Nachuntersuchung nicht mehr vorgestellt.

**. Fall.** A. R. 22 Jahre alter Faktor.

Es handelt sich um denselben Pat., der mit Pepsin-Pregllösung und Fibrolysininjektionen behandelt ist. Anamnese und Befund s. S. 10.

**Behandlung: 10. Mai 1925.** Das Keloid wird einige mm im gesunden umschnitten und exstirpiert. Die Keloidplatte ist bis 1,5 cm dick und erstreckt sich tief in die Muskulatur des sternocleidomastoideus und reicht in seinem vorderen Abschnitt bis auf die vena jugularis interna. Die Wundfläche ist 11 cm lang und 7 cm breit.

**14. Mai 1925.** Die Wunde zeigt frische Granulationen. Radiumbestrahlung, 4 Röhrchen, 6 Felder je 2 Stunden.

**25. Mai 1925.** 2. Bestrahlung, 4 Röhrchen Radium, 5 Felder je 1 1/2 Stunden.

**5. Juni 1925.** Da die Granulationen sich noch nicht vollständig epithelisiert haben, wird eine Plastik mit Thiersch'schen Läppchen gemacht.

**8. Juli 1925.** Die Wunde ist bis auf ein kleines ulcus am oberen Teil gut geheilt. 3. Bestrahlung, 4 Röhrchen Radium, 1 Feld 1 Stunde.

**9. September 1925.** Die Wunde ist bis auf eine erbsengroße Stelle geheilt, Röntgenbestrahlung, 1 Feld, 7 Min.

**9. November 1925.** Röntgen 1 Feld, 1/2 H. E. D. 10 Min.

**7. Dezember 1925.** Das kleine ulcus ist abgeheilt, der narbige Bezirk ist ziemlich derbe, ein Keloid hat sich bisher nicht gebildet.

**5. März 1926.** Bisher kein Recidiv.

**3. Fall.** C. S. $3^1/_2$ Jahre altes Kind.

**Anamnese:** Vor $1^1/_2$ Jahren wurden durch eine Maschinenverletzung die Strecksehnen beider Füße über dem Fußgelenk durchschnitten. Sehnen- und Hautnaht. Allmählich haben sich die Narben verdickt.

**Befund: 10. April 1925.** Beide Füße stehen in Spitzfußstellung. An beiden Füßen sieht man Keloide, die von den Malleolen bis über die Tibiakante sich hinziehen. Links ist das Keloid gegen die Unterlage gut verschieblich, rechts ist es bedeutend härter und nur wenig verschieblich.

**Behandlung: 11. Mai.** An beiden Füßen wird das keloide Gewebe in seiner Gesamtheit excidiert.

**16. Mai.** Es haben sich frische Granulationen gebildet. Am rechten Unterschenkel Radiumbestrahlung, 4 Röhrchen Radium. 2 Felder je 1 Stunde.

**26. Mai.** Die Granulationen haben sich geschlossen.

**8. Mai.** Die Wunden haben sich vollständig epithelisiert. 2. Bestrahlung Radium 4 Röhrchen, 1 Feld 1 Stunde.

**4. März 1926.** Es hat sich wieder eine mäßige Keloidbildung eingestellt, immerhin ist die Gehfähigkeit erheblich gebessert.

Nach den Berichten in der Literatur und den Erfahrungen an der Chirurgischen Klinik Königsberg kann man wohl sagen, daß bei Narben, Kontrakturen und Keloiden die Aussichten auf Erfolge durch die Strahlentherapie zweifelhaft erscheinen Am erfolgversprechendsten scheint die Radiumbestrahlung der offenen Wundfläche nach Exstirpation des Keloids zu sein, doch ist das Material noch zu gering, um ein abschließendes Urteil abgeben zu können.

## Fermente als narbenlösende Mittel.

Für die Anwendung dieser Mittel ist die Vorstellung maßgebend, daß verdauenden Fermenten ein erheblicher Einfluß bei der Reorganisation von Narbengewebe, der Erweichung und dem Abbau des pathologischen Bindegewebes zuzuschreiben ist (P a y r, v. G a z a).

## Pepsin - Salzsäure (Unna).

Als erster empfahl U n n a das Pepsin zur äußerlichen Narbenbehandlung und zwar in Gestalt von „Dunstumschlägen“ mit einer stark verdünnten, salzsauren Pepsinlösung, welcher er als milderes Desinficiens Karbolsäure zusetzte (Pepsin. 10,0 Acid. muriat. und Acid. karbol $\frac{}{aa}$ 1,0 Aqu. dest. 200).

Dabei leitete ihn die Erfahrung, daß die intakte Hornschicht von Mineralsäuren in stark verdünntem Zustand durchdrungen werden kann, weil die Hornzellen nicht homogen sind, sondern

aus permeablen Membranen und einem Inhalt leicht löslicher Albumosen bestehen. Versuche an in Alkohol gehärteter Haut der Fußsohlen bestätigen ihm die Annahme, daß ein Transport von Medikamenten auf osmotischem Wege nach teilweiser Verdauung der Hornschicht möglich sei. Zur Narbenbehandlung wählte er das Pepsin, weil dieses vorzugsweise auf kollagenes Gewebe wirkt, Trypsin dagegen Kollagen intakt läßt.

Die Theorie über die Durchdringung der unveränderten Hornschicht ist nicht unbestritten, so lehnt v. Gaza diese Möglichkeit entschieden ab. Auch Frieboes hält die Durchdringung der Haut nach Unna für sehr unwahrscheinlich und glaubt, daß „gewisse Arzneistoffe nach Aufweichung der Hornschicht an biologisch tätige Zellager gelangen, dort aktiv aufgenommen und verankert werden und eine biologische Umwertung erfahren." Dem Organismus soll so in zweckentsprechender Form der fehlende Ueberschuß an Pepsin zugeführt werden. In Bezug auf Unnas Versuche schreibt er: „Aus Befunden an totem und dazu noch in Alkohol gehärtetem Material biologische Schlußfolgerungen auf Reaktionen im lebenden Organismus zu machen, geht nicht an."

Später änderte Unna die Zusammensetzung seines Mittels und zwar ersetzte er, da die Salzsäure auf die Dauer die Haut angreift, diese durch Borsäure und nachdem er die Erfahrung machte, daß das Pepsin auch ohne Säure zu verdauen imstande sei, die Borsäure durch $1^0/_{00}$ iges Thymol. Mit der Konzentration des Pepsins ging er auf $1^0/_0$ herunter.

Von anderen Autoren, die das Mittel benutzten, wurde die Dosierung verschieden gehandhabt. Es werden $1-10^0/_0$ Pepsin mit Borsäure, Salzsäure oder Karbolsäure angewandt. Frieboes ist der Ansicht, daß eine $1^0/_0$ ige Lösung genügt. Außer zu Umschlägen ist die Unna'sche Pepsinlösung auch zu Injektionen bei Harnröhrenstrikturen und Nebenhodenentzündungen mit Erfolg benutzt (Ahlswede, Platzschke). Bei Narbenkeloiden, die durch die Behandlung nicht genügend beeinflußt werden konnten, wurde ein Aufstrich von $10^0/_0$ igem Pyrogallolkollodium zu Hilfe genommen (Wassermann, Platzschke, Buschke, Ahlswede).

Eine bessere Wirkung des Pepsins war a priori bei subkutaner Einverleibung des Mittels, bei Einspritzung in das zu erweichende narbige Gewebe zu erwarten. Dem stand zunächst die Unmöglichkeit entgegen, daß Pepsin auf dem üblichen Wege zu sterilisieren. Man hat zwar versucht, durch Erhitzen Keimfreiheit zu erzielen. So war Salkowski der Ansicht, daß es nur dann durch Erhitzen auf $100^0$ verdorben wird, wenn es nicht genügend trocken ist, im übrigen wäre die Wirkung gleich in erhitztem oder nicht

erhitztem Zustand. Auch Frieboes sah keinen Unterschied zwischen der Wirkung heisser und kalter Lösung. Diesen Angaben steht die Meinung Payrs u. a. gegenüber, daß die Pepsinwirkung bei Erhitzen bis zu 65° erlischt.

Die Pepsinumschläge hat Unna bei Narben aller Art, Kontrakturen, Keloiden, Elephantasis, pathologischer Anhäufung von lymphoidem Gewebe, Lymphdrüsentumoren, Geschwüren, Fisteln, Hyperkeratosen, Keratomen und Fibromen angewandt, angeblich überall mit gutem Erfolg. Doch hebt er hervor, daß die Erfolge bei jungen Narben besser waren. Seine Erfolge wurden von einer ganzen Reihe von Autoren, Schüssler, Frieboes u. a. bestätigt. Schüssler berichtet über 11 mit gutem Erfolg behandelte Fälle von Kontrakturen und Hautnarben, schwere Fälle wurden von ihm aber nicht behandelt.

Nach den Literaturangaben scheint die Unna'sche Methode erfolgversprechend zu sein, wenn auch vielfach betont wird, daß die Wirkung langsam eintritt und man Geduld haben muß (Cepelkova, Frieboes). Von chirurgischer Seite ist sie bisher wenig nachgeprüft. Von Gaza hält eine verdauende Wirkung durch die Haut nicht für möglich, er nimmt an, daß die Lösung des Säuregehalts wegen stark reizend wirkt.

Zu erwähnen ist noch, das salzsaure Pepsinlösung zur Durchspülung der Pleurahöhle bei fibrinreichem Exsudat (Hermanndörfer, Jenkel) und bei chirurgischer Tuberkulose zwecks Verdauung von schlecht durchblutetem Granulationsgewebe (Krahe) mit Erfolg angewandt wurde.

## Trypsin.

Das Trypsin wurde von Jochmann und Baetzner als geeignet bezeichnet, geschwächtes tuberkulöses Gewebe anzugreifen und zu verdauen. Gesundes Gewebe aber soll geschützt sein, und es soll sogar eine Erstarkung des Granulationsgewebes angeregt werden.

Baetzner hat das Trypsin auch für die Narbenbehandlung empfohlen. (1922) Er empfiehlt lokale Injektionen mit Novokain und innerlich Jod. Er hält es insofern für wirkungsvoller wie Pepsin, als es bei leicht alkalischer Reaktion seine Wirkung entfaltet und die Eiweißstoffe bis zu den Aminosäuren spaltet, Pepsin dagegen nur bis zu den Peptonen. Er sagt, daß es für gesundes Gewebe vollkommen unschädlich ist, krankes Gewebe dagegen abbaut, resorptionsfähig macht und dahin führt, daß es durch gesundes Gewebe ersetzt wird.

Die besten Erfolge hatte er bei chirurgischer Tuberkulose, besonders an Gelenken. Bei narbigen Prozessen waren die Erfolge weniger gut.

Payr hält das Trypsin für unbrauchbar zur Narbenbehandlung, da es, Kollagen zu lösen, nicht imstande ist. Auch Unna hat sich in gleichem Sinne geäußert. Das Trypsin wurde von Payr außerdem deshalb nicht gewählt, weil es Kapillarblutungen zur Folge hat und auch schädigende Nebenwirkungen auf das Allgemeinbefinden haben soll.

## Pepsin-Pregllösung (Payr).

Die Pepsinlösung, die Payr zur Narbenerweichung und Adhäsionsbekämpfung in die Chirurgie eingeführt hat, soll den Vorzug haben, keimfrei und nicht gewebsreizend su sein, so daß sie zur Injektionsbehandlung benutzt werden kann.

Sie besteht aus einer kolloidalen Lösung von Pepsinum puriss. absol. (Merck) in Pregl'scher isotonischer Jodlösung. Bis zu 3% löst sich das Pepsin in der Jodlösung, ohne eine Trübung zu geben; allerdings dauert es einige Stunden, bis eine gleichmäßige Verteilung des Pepsins eingetreten ist. Man fertigt die Lösung daher am besten einen Tag vor dem Gebrauch an. Sie hält sich etwa 6 Tage, muß aber vor Licht geschützt werden. Höhere Konzentrationen sind nicht möglich, weil ein Teil des Pepsins dann ausfällt. Die Reaktion der Lösung ist leicht alkalisch, Zusatz von Mineralsäuren führt zu einer Ausfällung des Jods aus der Lösung. Um die verdauende Wirkung zu verstärken, hat Payr ein bis zwei Tropfen 5prozentiger Milchsäure zu 5 ccm der fertigen Lösung zugesetzt, sodaß diese eine deutlich saure Reaktion gibt.

Zuerst verwandte Payr eine „schwache", 1prozentige Lösung und zur Beeinflussung besonders harter und alter Narben eine „starke", 2prozentige Lösung mit Milchsäurezusatz. Dazu kam, um die Injektionen schmerzlos zu gestalten, ein Zusatz von Novokainlösung. Dadurch wurde weder die verdauende Wirkung abgeschwächt, noch die Lösung chemisch verändert. Zuerst empfahl Payr zu 5 Teilen einer 1—2 prozentigen Pepsin-Pregllösung, einen Teil 3prozentiger Novokainlösung zuzusetzen, sodaß die Gesamt-Lösung $^1/_2$% Novokain enthält. Später ging er mit der Konzentration des Pepsins herunter, da er erkannte, daß schon ganz geringe Konzentrationen eine genügende Wirkung enfalten, die durch höhere Konzentration nicht gesteigert werden kann. Jetzt empfiehlt er von einer 1prozentigen sogen. Normallösung,

ein bis zwei Teilstriche zu nehmen und dazu je nach Bedarf $^1/_2$—1prozentige Novokainlösung.

Ueber die physikalischen und chemischen Eigenschaften der von Payr empfohlenen Lösung und ihre Wirkung im Reagenzglas und beim Tierversuch hat Frankenthal aus der Payr'schen Klinik berichtet. Die Nachprüfung der verdauenden Wirkung des Pepsin puriss. absol. (Merck) ergab einen Verdauungsindex 1 : 10000. Frankenthal stellte fest, daß die 1prozentige Lösung in 6 Stunden keimfrei ist. Der Jodgehalt der Lösung ist 0,25 auf 100 ccm. Das Pepsin wird nicht zerstört, was durch Biuret-Reaktion nachgewiesen werden kann. Die Lösung ist kolloidal, man kann die Braun'sche Molekularbewegung beobachten, ist aber so dünnflüssig, daß sie sich durch jede Kanüle injizieren läßt.

Versuche, die Lösung im Reagenzglas auf verschiedene Gewebe einwirken zu lassen, ergaben, daß vorzugsweise kollagenes Bindegewebe verdaut wird. Eine besonders kräftige Wirkung zeigte sich auch auf Nervengewebe. Alle anderen Gewebsarten, auch Knorpel blieben unbeeinflußt.

Tierversuche zeigten Payr und seinen Schülern, daß Injektionen in die Blutbahn keine Thrombosen, keine Intoxitationen und keinen Peptonchok zur Folge hatten. Das Jod sieht Frankenthal als entgiftenden Faktor an. Sogar nach Injektionen in die Gefäßscheide sah er keine Veränderungen an den Gefäßen. Entsprechende Versuche am Peritoneum, in Gelenken, Knochen, Sehnen und der Darmserosa ergaben, daß die infiltrierten Gewebe nicht geschädigt wurden. Nur an den Nerven ließen sich Perineuritis und interstitielle Neuritis und eine Degeneration des Nervengewebes erkennen, die sich in Wucherung der Kerne der Schwann'sche Scheide, Zerfall des Markes und Vakuolenbildung als Folge der Injektionen äußerte. Nach Einbringung der Lösung in frisch vernähte Wunden wurde ein Auseinandergehen der Wunden infolge von Fibrinverdauung festgestellt. Nach Laparotomie und Unterbindungen am Netz und Betupfen mit der Pepsinlösung wurde kein Fibrinbelag auf den Ligaturstümpfen gefunden. Rasche Resorption eines experimentell erzeugten Blutergusses im Kniegelenk beim Hund nach Injektion von 3 ccm 2 prozentiger Lösung 3 Tage nach der Anlegung wurde festgestellt.

Den Versuchen Frankenthals stehen ähnliche Versuche von Pitzen gegenüber, der Pepsin-Pregllösung in 6 Tage bis $7^1/_2$ Wochen alte Narben brachte, ohne ein Auseinandergehen der Wunden zu erreichen oder die normale Verklebung aufhalten zu können. Er schreibt: „Bei unseren Tierversuchen ist die

Payr'sche Pepsin-Pregllösung nicht imstande gewesen, eine Narbe zu erweichen oder gar aufzulösen, zu verdauen."

Nach den Versuchen Frankenthals hat man den Eindruck, daß die Pepsinlösung nur auf totes Gewebe verdauend wirkt. Payr denkt sich nun die Wirkung so, daß in erster Linie abgestorbene Zellen und nekrotische Partien, wie sie in jeder Narbe vorhanden sein sollen, Angriffspunkte für die Pepsinlösung sind. Die Pepsinlösung soll die Nekrolyse und Demarkation begünstigen und so als Ersatz und zur Unterstützung der körpereigenen Zellfermente eintreten. Das abgestorbene Zellmaterial, daß einen dauernden, vermehrte Bindegewebsbildung veranlassenden Gewebsreiz ausübt, soll beseitigt und dadurch wieder neue Kräfte für autolytische Vorgänge geweckt werden. Dadurch wird angeblich auch eine Umwandlung in den kolloidchemischen Zustand des Gewebes im Sinne des Solyzustandes herbeigeführt, der eine Vorbedingung für die Resorption des pathologischen Bindegewebes durch den Körper darstellt. Diese Umwandlung wird bereits dadurch gefördert, daß die Infiltration des Gewebes mit der Lösung eine mechanisch dehnende, gewebsaufschwemmende Wirkung hat.

Daß die Pepsinlösung selbst junges oder weiches Narbengewebe verdaut, behauptet Payr nicht. Sie soll aber auf junges Narbengewebe besser einwirken, weil hier durch die venöse Stauung noch reichlicher Säure vorhanden ist. Payr ist aber der Ansicht, daß außer nekrotischen Partien auch hyalin umgewandeltes, schlecht ernährtes, „lebensunterwertiges Bindegewebe" angegriffen wird.

Die Möglichkeit der verdauenden Wirkung der alkalischen Lösung erklärt Payr damit, daß in dem arteriell schlecht versorgten, absterbenden Narbengewebe ebenso wie in heilenden oder frisch verheilten Wunden eine Säurestauung besteht. Und zwar finden sich neben Kohlensäure Fleischmilchsäure, Oxal-, Butter- und Phosphorsäuren. Frankenthal betont, daß die Wirkung der Lösung nicht allein von dem Pepsin abhängig ist, sondern auch von dem verdauenden Substrat. Als weiteren wesentlichen Faktor für die Wirkung der Lösung nennt Payr die desinfizierende des im Gewebe durch die Säurewirkung freiwerdenden Jods.

Für die klinische Anwendung gibt Payr folgende Vorschrift: Zunächst sollen mit $^1/_2$ prozentiger Novokainlösung Hautquaddeln angelegt werden und dann das Narbengewebe selbst mit der 1 prozentigen Normallösung infiltriert werden. Dieses ist jeden zweiten Tag zu wiederholen. Bei versteiften Gelenken soll zunächst das parartikuläre Gewebe mit $^1/_2$ — 1 prozentiger Novokainlösung anästhisiert werden; dann soll die Kapsel mit $^1/_2$

oder 1 prozentiger Pepsin-Pregllösung infiltriert werden. Schließlich wird unter schwachem Druck in das subsynoviale Gewebe injiziert. Der Injektion folgt die Mobilisation durch aktive und passive Bewegungsübungen im heißen Bade.

Das Anwendungsgebiet ist nach Payr sehr ausgedehnt. „Alles was Narbe, Schwiele, Bindegewebsvermehrung, krankhafte Verlötung, Verlust von Gleitgewebe heißt, ist bei entsprechender anatomischer Zugänglichkeit als geeignetes Anwendungsgebiet für unser Verfahren anzusehen". Das Mittel soll angewandt werden zur Lösung fibrös versteifter Gelenke, zur Nachbehandlung blutig mobilisierter Gelenke, zur Wiedergewinnung der Bewegungsfähigkeit von mit ihrer Umgebung verwachsenen Sehnen, Muskeln und Bändern, zur Erweichung und Lösung adhärenter, funktionell oder kosmetisch störender Narben, Keloide, Röntgenulcera, zur Auflösung fibröser Exsudate und der sich aus ihnen entwickelnden Verwachsungen, zur Lösung organisierter Hämatome, zur Verhütung der Wiederkehr gelöster Adhäsionen in der Bauchhöhle, zur Behandlung von Strikturen und Stenosen, zur Lösung von Verwachsungen an den Hirnhäuten, zur Erweichung von Hirnnarben, zur Behandlung von Lymphstauungen, Elephantiasis, zur Behandlung der Prostatahypertrophie, schließlich zur Behandlung gewisser der Bindegewebsreihe angehörender Geschwülste wie Fibrome, Neurofibrome u. a. m.

Die besten Erfolge hatte Payr bei phlegmonösen Trippergelenken, bei Gelenkversteifungen und bei Narbenkeloiden. Nachdem er eine große Anzahl von fast allen Fällen, die überhaupt in Frage kommen, behandelt hat, erklärt er, daß die Injektionen in keinem Falle ganz wirkungslos blieben. Bei der Dupuytren'schen Kontraktur sind die Erfolge zweifelhaft, da die Behandlung nicht bis zum Ende durchgeführt werden konnte. Nur bei mit dem Knochen stark verwachsenen Narben blieben die Erfolge ganz aus.

Im ganzen sind bisher von anderer Seite nur wenige Versuche mit der Payr'schen Pepsinlösung zur Narbenbehandlung gemacht. Falb und Hedri berichten über gute Erfolge bei Narbenerweichung und Lösung von Verwachsungen. Hedri hat von der Annahme ausgehend, daß das Pepsin der Lösung geeignet wäre, Bakterienhüllen aufzulösen, und das Jod baktericid wirken würde, die Pepsin-Pregllösung zur Behandlung von Abszessen und Phlegmonen benutzt und gute Erfolge damit erzielt.

Allgemeine oder auch lokale, chemische Nebenwirkungen sah Payr in der ersten Zeit nicht. Die Schmerzhaftigkeit der Injektionen wird von den einzelnen Patienten sehr verschieden empfunden. Durch den Novokainzusatz ist der Injektionsschmerz

im allgemeinen sehr gering. Nur bei der Behandlung von Keloiden und Dupuytren'schen Kontrakturen traten wiederholt erhebliche Schmerzen auf. Später wurden nur ganz ausnahmsweise geringe Temperatursteigerungen beobachtet; sonstige Störungen des Allgemeinbefindens traten nie auf. Lokal beobachtete P a y r einigemal Wiederaufflackern latenter Infektion und zweimal flüchtige Erytheme. Im übrigen hat er Entzündungserscheinungen durch die Injektion nicht beobachtet.

Von den Mitteln „Fermentgruppe" ist nur die P a y r 'sche Pepsin-Pregllösung an der Chirurgischen Klinik Königsberg bei Kontrakturen nach Verletzungen, Dupuytren'schen Kontrakturen und Keloiden versucht worden. Benutzt wurde eine Mischung von 5 Teilen der 1%igen Normallösung mit einem Teil 3%iger Novokainlösung. Nur bei den letzten Versuchen wurde auf einen Teil 1%iger Normallösung ein Teil 1%iger Novokainlösung genommen. Vor den Versuchen wurde die Lösung auf Keimfreiheit geprüft. Bei traumatischen und Dupuytren'schen Kontrakturen wurde die Behandlung stets durch Heißluftmassage und andere medikomechanische Maßnahmen unterstützt.

Es handelt sich um 5 Fälle von Narbenkontrakturen, 3 Fälle von Dupuytren und 5 Keloide.

## I. Narbenkontrakturen nach Verletzungen.

### 1. Fall: G. V. 19 Jahre alte Kontoristen.

**Anamnese:**

Nach Verletzung der rechten Hand und angeblicher Sehnennaht hat sich eine Beugekontraktur des 2. bis 5. Fingers gebildet.

**Befund:**

An der Beugeseite des rechten Handgelenks quer verlaufende Narbe. Bei Bewegungen der Finger deutliche Adhärenz der Sehnen an der Narbe. 2., 3., 4. und 5. Finger in starker Beugekontraktur.

**Behandlung:**

**19. September 1922.** Nach vorheriger Lokalanästhesie Injektion von 5 ccm einprozentiger Pepsin-Pregllösung ohne Milchsäurezusatz.
**5. Oktober.** Pat. „hat den Eindruck" einer Besserung. Injektion von 6 ccm der Lösung ohne Milchsäurezusatz.
**7. Oktober.** Leichte entzündliche Reizung.
**23. Oktober.** Eine gewisse objektiv nachweisbare Besserung ist festzustellen. Man kann aber noch das Ziehen der Sehnen an der Narbe bei Bewegungsversuchen nachweisen. 5 ccm der Lösung plus 2 Tropfen fünfprozentiger Milchsäure werden injiziert.
Während der ganzen Zeit medikomechanische Behandlung. Durch die Behandlung ist die Narbe weicher geworden und die Kontraktur gebessert. Die Pat. ist mit dem Erfolg der Behandlung zufrieden.

### 2. Fall: A. S. 29 Jahre alte Frau.

**Anamnese:**

**24. März 1922.** Schußverletzung der linken Hand. Die Kugel drang an der Streckseite des kleinen Fingers ein und blieb an der Handwurzel stecken. 25. März. Entfernung durch 4,5 cm langen Schnitt, der an der Radialseite des os cuneiforme beginnt, und der Längsachse des Armes entsprechend nach oben geht. Die Narbe ist keloidähnlich verdickt 1,1 cm breit. Durch die adhärente Narbe wird die Bewegungsfähigkeit der Hand in geringem Grade beeinträchtigt.

**Behandlung:**

**3. Juli 1922.** Nach Payr'scher Vorschrift Injektion von 3 ccm Pepsin-Preglösung ohne Milchsäurezusatz. Geringe Schmerzen in der Narbe.
**10. Juli.** 4 ccm der Lösung plus 1 Tropfen fünfprozentiger Milchsäure werden injiziert. Geringe Rötung am kleinen Fingerballen.
**14. Juli.** Injektion von 3 ccm der Lösung mit Milchsäurezusatz. Keine Aenderung der Narbe.
**20. Juli.** Injektion von 3,5 ccm der Lösung mit Milchsäurezusatz.
Die Narbe ist ein wenig weicher geworden und die Spannung hat nach Aussage der Pat. etwas nachgelassen. Weitere Behandlung wird abgelehnt.

3 weitere Fälle blieben nach erfolgloser einmaliger Injektion der weiteren Behandlung fern.

## II. Dupuytren'sche Kontrakturen.

### 1. Fall: R. U. 52 Jahre alter Maler.

**Anamnese:**

Vater des Pat. hat im Alter an Dupuytren'scher Kontraktur gelitten. Bei ihm selbst besteht das Leiden schon seit Jahren. An der linken Hand Kontraktur sehr stark ausgebildet, rechts eben beginnend. Die linke Hand wurde am 4. Juli durch Excision der narbig veränderten Palmarfascie behandelt, die rechte wird mit Pepsin behandelt.

**Behandlung:**

**5. Juli 1922.** 10 ccm einprozentiger Pepsin-Preglösung ohne Milchsäurezusatz werden nach Payr'scher Vorschrift in das narbige Gewebe der rechten Hand injiziert.
**10. Juli.** Es werden 12 ccm der Lösung plus 3 Tropfen fünfprozentiger Milchsäure injiziert.
**14. Juli.** Injektion von 5 ccm mit entsprechendem Milchsäurezusatz. Pat. bemerkt bisher keine Erleichterung.
**20. Juli.** 5 ccm der Lösung mit Milchsäurezusatz werden injiziert. Eine Besserung ist bisher nicht eingetreten.
Auf eine Anfrage antwortete der Pat. am 22. März 1925, daß das narbige Gewebe der rechten Hand weder weicher geworden sei, noch die Beweglichkeit der Finger sich gebessert hätte.

### 2. Fall: O. M. 50 Jahre alter Kaufmann.

**Anamnese:**

Das Leiden hat sich seit mehreren Jahren allmählich entwickelt.

**Befund:**

Man fühlt in der Hohlhand derbe, narbige Stränge. Der 4. und 5. Finger der rechten Hand stehen in Kontrakturstellung der 5. Finger in einem Winkel von 70°, der 4. Finger von 30° zur Hohlhand.

**Behandlung:**

**28. Mai 1925.** Es werden nach Payr'scher Vorschrift 8 ccm der einprozentigen Pepsin-Preglösung ohne Milchsäurezusatz an verschiedene Stellen ins Narbengewebe injiziert.

**5. Mai.** Pat. verweigert eine zweite Injektion, da er sehr heftige Schmerzen in der Hand gehabt hat, und diese stark geschwollen gewesen ist. Keine Veränderung an dem Narbengewebe.

**10. September.** Eine Nachuntersuchung ergibt keine Besserung.

### 3. Fall: S. Musiklehrer, 30 Jahre alt.

**Anamnese:**

Kontraktur ist allmählich entstanden. Da sie den Pat. in der Ausübung seines Berufes hindert, kommt er zur Behandlung.

**Befund:**

Der 4. und 5. Finger der linken Hand stehen in einer Kontrakturstellung von etwa 25°. Eine ähnliche etwas geringere Kontraktur findet sich an dem Mittelfinger der rechten Hand.

**Behandlung:**

**8. Oktober 1925.** 5 ccm der Lösung werden in und unter das Narbengewebe am 5. Finger injiziert, 4 ccm in das Narbengewebe am Mittelfinger der rechten Hand.

**23. Oktober.** Eine Besserung ist nicht festzustellen. Injektion von 6 bezw. 4 ccm.
Im Anschluß daran ist ein hochgradiges Oedem beider Hände, vor allem im Bereich der Injektionsstellen aufgetreten. Die Haut hebt sich in Blasen ab. Es besteht lebhafte Schmerzempfindlichkeit. Nach einiger Zeit der symptomatischen Behandlung klingen die Reizerscheinungen ab.

**1. Dezember.** Eine Besserung der Kontraktur ist bisher nicht eingetreten.

## III. Keloide.

### 1. Fall: A. R. 22 Jahre alter Faktor.

Es handelt sich um denselben Pat., der später mit Fibrolysin behandelt wurde.

**Anamnese u. Befund** siehe Seite 10.

**Behandlung:**

**15. Juni 1922.** 15 ccm 1 prozentiger Pepsin-Preglösung plus 3 Tropfen 5 prozentiger Milchsäure werden injiziert. Die Injektion ins Narbengewebe ist schwer.

**19. Juni.** Injektion von 20 ccm 1 prozentiger Lösung plus 4 Tropfen 5 prozentiger Milchsäure. Die Injektion des Narbengewebes scheint etwas leichter.

**23. Juni.** Es werden 20 ccm der Lösung mit 3 Tropfen 5 prozentiger Milchsäure injiziert, bisher keine Aenderung an dem Keloid.
**26. Juni.** Injektion von 15 ccm der Lösung mit 3 Tropfen 5 prozentiger Milchsäure. Das Vordringen der Nadel scheint etwas leichter zu sein; sonst ist keine Aenderung an dem Keloid zu bemerken.
Auch später hat sich eine Wirkung der Injektion nicht gezeigt.

### 2. Fall: K. O. 20 Jahre alter stud. theol.

**Anamnese:**

**26. April 1921.** Operation wegen Kiemengangsfistel. 3—4 Jahre später zeigte sich eine Verdickung der Narbe.

**Befund:**

An der linken Halsseite ca. 7 cm langes und 2,5 cm breites von oben nach unten verlaufendes Narbenkeloid. Besonders die Nahtstellen sind hochgradig verdickt.

**Behandlung:**

**6. Juli 1922.** 7 ccm 1 prozentige Lösung ohne Milchsäurezusatz werden injiziert.

**10. Juli.** Injektion von 8 ccm 1 prozentiger Lösung plus 2 Tropfen 5 prozentiger Milchsäuse. Keine Aenderung an dem Keloid.

**14. Juli.** 5 ccm der Lösung mit Milchsäurezusatz werden injiziert, Pat. hat die Empfindung, als wäre die Narbe etwas blasser und flacher geworden und als hätte die Spannung nachgelassen.

**21. Juli.** Injektion von 4 ccm mit Milchsäurezusatz.

**15. November.** 15 ccm der Lösung ohne Milchsäurezusatz werden injiziert. Nach Angabe des Pat. hat die Spannung in der Narbe nachgelassen.

**23. November.** Injektion von 20 ccm ohne Milchsäurezusatz. Leichte Entzündungserscheinungen.

**15. Januar 1923.** Injektion von 15 ccm mit Milchsäurezusatz,

**13. Februar.** Desgl.

**22. Februar.** Objektiv ist eine wesentliche Besserung an dem Keloid nicht festzustellen.

### 3. Fall: H. K. 14 Jahre altes Mädchen.

**Anamnese:**

Nach der zweiten Impfung im Juni 1919 gingen 2 Pusteln auf und heilten ab. Später verdickten sich allmählich die Narben.

**Befund:**

Am linken Oberarm sieht man 2 harte, etwa haselnußgroße Keloide.

**Behandlung:**

**2. Oktober 1922.** In die Narben werden je 3 ccm 1 prozentiger Pepsin-Pregllösung ohne Milchsäurezusatz nach Payr'scher Vorschrift injiziert.

**9. Oktober.** Injektion von 4 ccm der Lösung plus einem Tropfen 5 prozentiger Milchsäure. Keine Veränderungen an den Keloiden.

### 4. Fall: W. K. 18 Jahre alter Friseur.

**Anamnese:**

An der linken Halsseite bildete sich nach Incision eines Furunkels eine harte dicke Narbe, die in den folgenden Monaten noch etwas an Härte zunahm.

**Befund:**

An der linken Halsseite ein etwa haselnußgroßes, strahlenförmiges, derbes, wenig verschiebliches Keloid.

**Behandlung:**

**26. November 1922.** 2,5 ccm der Normallösung mit Milchsäurezusatz werden injiziert. 3 Stunden nach der Einspritzung Schmerzen, die am nächsten Tage abklingen.

**7. Dezember 1922.** Befund unverändert; Injektion von 2 ccm ohne Milchsäurezusatz.

**16. Dezember.** Desgl.

**27. Dezember.** Narbe nach Angabe des Pat. etwas weicher geworden. 2 ccm der Lösung mit Milchsäurelösung injiziert.

**17. Januar 1923.** Die Narbe erscheint in den Randpartien etwas erweicht. Die Haut sieht akrophisch aus. 5 ccm mit Milchsäurezusatz werden injiziert.

**28. Januar, 12. und 21. Februar.** Es werden je 5 ccm mit Milchsäurezusatz injiziert. Es läßt sich auch objektiv eine geringe Besserung feststellen.

### 5. Fall: B. K. 21 Jahre alter Tischler.

**Anamnese:**

Vor 14 Jahren hatte Pat. beiderseits Drüsenabszesse, die sich von selbst entleerten. Es bildeten sich harte Narben.

**Befund:**

Neben mehreren kleineren Keloiden findet sich unter dem linken Ohr bis in den Nacken und unter das Kinn ziehend ein großes hartes, gegen die Unterlage etwas verschiebliches Narbenkeloid, das ca. 8 cm lang und 5 cm breit ist.

**Behandlung:**

8 ccm einprozentiger Pepsin-Pregllösung werden nach Payr'scher Vorschrift an verschiedenen Stellen in das große Keloid injiziert.

**7. April.** Die Narbe ist heiß und gerötet. Pat. hat 4 Stunden nach der Injektion sehr heftige Schmerzen in der Narbe und ihrer Umgebung gehabt, die allmählich abklangen.

**8. April.** Die örtliche Reaktion ist fast vollständig abgeklungen, die Narbe unverändert hart. Injektion von 12 ccm einprozentiger Lösung auf verschiedene Stellen verteilt. Das Einstechen der Nadel ins Narbengewebe ist unverändert schwer.

**9. April.** Starke örtliche Reaktion, sehr heftiger Nachschmerz. Pat. hat Kopfschmerzen und Hitzegefühl gehabt. Es besteht eine starke Druckschmerzhaftigkeit in der Umgebung der Narbe.

**16. April.** Die Erscheinungen sind vollständig zurückgegangen. Das Keloid ist unverändert. 8 ccm einprozentiger Lösung werden injiziert.

**17. April.** Sehr starke allgemeine und lokale Reaktion. Pat. klagt über Kopfschmerzen und Hitzegefühl. Gesicht und Hals sind bis zur Brust stark geschwollen und gerötet. Die Augen können infolge des Oedems nicht geöffnet werden. Es bestehen sehr heftige Schmerzen. Auf der Narbe sieht man Blasenbildung, und die Haut ist an einigen Stellen schwarz gefärbt.

**18. April.** Die Erscheinungen sind etwas zurückgegangen, die Haut auf der Narbe ist im größeren Umfang nekrotisch. Das Narbengewebe hat sich anscheinend verflüssigt, nur an den Randpartien fühlt man noch hartes Gewebe. Salbenverband.

**19. April.** Das Oedem ist bis auf die nächste Umgebung der Narbe zurückgegangen. Die Haut hat sich von der Narbe bis auf einen kleinen Bezirk hinter dem Ohr abgelöst. Es besteht jetzt eine große offene Wunde, die schmierig belegt ist Keine Schmerzen, keine Temperatur. Salbenverband.

**22. April.** Die Wunde hat sich gereinigt, Salbenverband.
Ueber die weitere Behandlung des Pat. ist bei den mit Bestrahlung behandelten Fällen berichtet. Der Erfolg der Behandlung mit der Pepsin-Pregllösung bestand in Verflüssigung und Abstoßung des Narbengewebes, ähnlich wie es bei der Behandlung mit antiseptischen Mitteln wie Kreosotöl von französischen Autoren beschrieben ist. Die erwartete Wirkung einer allmählichen Erweichung, wie Payr sie beschreibt, fehlte.

Wenn man sich vergegenwärtigt, was P a y r über den Wirkungsmechanismus der Pepsin-Pregllösung sagt, und die Resultate der Behandlung von Kontrakturen, Dupuytren und Keloiden damit vergleicht, so können diese Resultate nur folgendermaßen damit in Einklang gebracht werden: Angriffspunkt für die Wirkung des Mittels soll in der Hauptsache nekrotisches und absterbendes Gewebe sein. Es ist wohl anzunehmen, daß dieses im Narbengewebe gefunden wird, das bei der Heilung von infizierten Wunden entstanden ist, wie es bei den behandelten Narbenkontrakturen der Fall war. Bei diesen konnte auch eine, wenn auch sehr geringe, günstige Beeinflussung durch die Behandlung festgestellt werden. Die Dupuytren'sche Kontraktur aber ist eine Erkrankung, der eine progressive bindegewebige Entartung der Palmarfascie zu Grunde liegt, die auf ein Trauma nicht zurückgeführt werden kann. Daß hier ein Angriffspunkt für die Fermentwirkung, wie nekrotisches Gewebe zu finden ist, erscheint unwahrscheinlich. Dasselbe ist beim Keloid der Fall, einer echten fibrösen Neubildung. Diese beiden Erkrankungen konnten die Behandlung auch nicht im Sinne P a y r s beeinflußt werden.

## Peritoneale Adhäsionen.

Von besonderer Wichtigkeit schien uns die Möglichkeit, mit der Pepsin-Pregllösung peritoneale Adhäsionen zu verhüten und zu bekämpfen. Wir haben daher im Tierexperiment die praktische Wirksamkeit dieser Behandlungsweise erprobt.

Ehe ich über die Experimente berichte, soll kurz auf die Theorie der Adhäsionsbildung und die Grundlage für die Wirkungsmöglichkeit verdauender Fermente eingegangen werden.

Zur Entstehung peritonealer Adhäsionen ist nach Graser, Vogel und Schmied stets eine Schädigung des Serosaepithels notwendig. Zerfallende Epithelzellen scheinen die Bildung von Fibrin anzuregen, das als Bindemittel für das erste Zusammenkleben der serösen Häute anzusehen ist.

Von einzelnen Autoren wird als notwendige Vorbedingung für die Bildung von Adhäsionen eine Infektion angesehen. Vogel u. a. lehnen diese Anschauung ab. Reichert hält die durch circumscripte Infektion bedingte Aufhebung der Peristaltik für eine wesentliche Ursache zur Adhäsionsbildung. Payr glaubt, daß eine leichte Infektion die Adhäsionsbildung fördert, eine eitrige aber wegen der Anwesenheit proteolytischer Fermente sie verhindert. Er stützt diese Ansicht auf der Erfahrung, daß häufig nach lokalen Peritonitiden, perforiertem ulcus, Cholezystitis und Abszessen keine peritonalen Verwachsungen gefunden werden. Klotze glaubt, daß Blut in der Bauchhöhle zur Bildung von Adhäsionen führt, andere lehnen diese Anschauung ab.

Die Entstehung von sogen. spontanen Adhäsionen nach leichten oft kaum bemerkten Traumen unterstützt die Ansicht Payrs, daß hier eine konstitionelle Schwäche, die die Bindegewebsneubildung begünstigt, als die wesentliche Ursache der Adhäsionsbildung anzusehen ist.

Der Verlauf der Adhäsionsbildung ist gekennzeichnet durch die Organisation des fibrinhaltigen Exsudats, die Bildung zuerst lockerer, gefäßreicher, Bindegewebsstränge, die sich dann durch Schrumpfung zu harten hyalinen Strängen umbilden.

Nach Payr stehen der pathologischen Organisation Abwehrkräfte des Körpers entgegen, die durch Histolyse und Fibrolyse den Abbau des neugebildeten Bindegewebes herbeiführen. Leukoproteasen, die zur Gruppe der hydrolitisch spaltenden Fermente, wie Pepsin und Trypsin gehören, sollen die Lösung und den Abbau von Adhäsionen herbeiführen. Payr hält daher nicht nur die Neigung zu vermehrter Bindegewebsneubildung, sondern auch eine konstitutionelle Schwäche im Fermentstoffwechsel für die wesentlichsten Ursachen der Adhäsionsbildung.

Entsprechend der großen Wichtigkeit der Adhäsionsbekämpfung, die allein schon durch die Häufigkeit der durch Verwachsungen bedingten Ileusfälle gekennzeichnet wird, sind zu diesem Zweck eine große Fülle von Mitteln empfohlen, die ich hier kurz aufzählen will. Als Gleitmitel wurden verwandt: Kochsalzlösung (Müller), Hammeltalg, Kollodium, Olivenöl (Stern), Goldschlägerhäutchen (Duschinski), Protektivsilk (Lauenstein), Campheröl (Hirschel), Gummiarabicum, Mucingemische, Lanolin, Carragan, Agar, Gelantine (Vogel u. a.) und Humanol. Als Gerinnungshemmende Mittel: Natriumchlorat und Natrium citricum mit Gummiarabicum (Vogel), Hirudin, ein Extrakt aus Blutegelköpfen (Schmied). Als Peristaltikanregende Mittel: Peristaltien, Hormonal, Sennatin, und Physostigmin (Vogel), Hyperämie, Saugglockenbehandlung (Croh). Füllung des Verdauungskanals mit Eisensalzen und Bewegung durch Magneten (Payr), ferner Reizkörpertherapie.

Ueber die Behandlung peritonealer Adhäsionen mit Pepsin-Pregllösung im Tierversuch hat auch Naumann berichtet. Er benutzte eine Lösung, die aus 1 bis 2 Teilen der 1%igen Normallösung auf 100 Teile physiologische Kochsalzlösung bestand. Bei Hunden wurden durch Einpudern mit magnesium metallicum in der Ileocoecalgegend Verwachsungen angelegt. Bei der Relaparatomie wurden beim ersten Versuch auch Verwachsungen gelöst, und die wunden Serosaflächen mit der Lösung reichlich betupft. Es zeigte sich eine starke parenchymatoese Blutung. Der Erfolg war, daß sich bei einer weiteren Relaparatomie nach einigen Wochen ausgedehnte, flächenhafte, weiß glänzende Verwachsungen fanden. Bei weiteren Versuchen wurde die Serosa mit der Lösung nur ganz leicht betupft. Der Erfolg war nun ein völliges Fehlen von Adhäsionen; sogar operativ nicht gelöste Adhäsionen wurden beseitigt. Naumann kommt zu dem Resultat: „Die fermentative Wirkung der Pregl-Pepsinlösung (Payr) in der schwachen Konzentration von einem Teil 1%iger Pregl-Pepsinlösung in 100 Teilen physiologischer Kochsalzlösung vermag künstlich angelegte flächenhafte, vaskularisierte Adhäsionen zum Schwinden bringen."

Ueber klinische Behandlungsresultate berichtet Naumann noch nicht. Auf dem Kongreß russischer Chirurgen hat aber Oschmann über einen Fall von Peritonitis plastica berichtet, den er mit einem in Pepsin-Pregllösung 1 : 1500 getränkten Tampon behandelt hat. Die Verwachsungen haben sich leicht gelöst, und der Patient hatte 3 Monate nach der Operation keine Beschwerden.

Im Zusammenhang mit der Fermenttherapie der Adhäsionen sind die Versuchsresultate Schönbauers interessant, nach denen peptische und tryptische Fermente die aus zu Grunde gegangenen Zellen stammen, zur Adhäsionsbildung beitragen. Das Einbringen von Trypsin und Eiweiß und auch von Trypsin allein in die Bauchhöhle hatte Adhäsionen zur Folge. Eine Vorbehandlung mit Trypsin, die wohl zur Bildung von antifermentativen Stoffen führte, verhinderte die Adhäsionsbildung.

Zur Nachprüfung der Resultate Naumanns wurden Versuche mit der Payr'schen Pepsin-Pregllösung an Hunden vorgenommen. Die Versuchsanordnung war die gleiche, wie Naumann sie bei seinen Versuchen an Hunden beschreibt.

### 1. Versuchsreihe:

**23. April 1925.** Bei 2 Hunden, einem Versuchs- und einem Kontrollhund, beide ca. 1 Jahr alt, wird zur Anlegung von Adhäsionen die Ileocoecalgegend mit magnesium metallicum eingepudert.

### 1. Relaparatomie: 2. Mai 1925.

**Versuchshund:** Es finden sich flächenhafte Verklebungen und einzelne strangförmige Netzadhäsionen, die sich leicht lösen lassen. Die Adhäsionen werden zum größten Teil gelöst, dann wird die Serosa mit einer Lösung von 1 Teil einprozentiger Pepsin-Pregllösung in 100 Teilen physiologischer Kochsalzlösung leicht betupft. Blutungen an der Serosa treten nicht auf. Bauchdeckennaht.

**Kontrollhund:** Der Befund ist ähnlich. Es finden sich flächenhafte Verklebungen und etwas geringere strangförmige Adhäsionen. Die Adhäsionen werden gelöst und die Serosa wird mit physiologischer Kochsalzlösung betupft.

### 2. Relaparatomie: 18. Juni 1925.

**Versuchshund:** Um in die rechte Unterbauchgegend vorzudringen, müssen zahlreiche Verklebungen mit der Bauchwand gelöst werden. In der rechten Unterbauchgegend sind Dünndarmschlingen und Dickdarm zu einem festen Konvolut verbacken. Ueberall finden sich reichlich derbe fibröse Stränge und Netzadhäsionen. Eine Lösung der Adhäsion ist kaum möglich.

**Kontrollhund:** Es finden sich einzelne strangförmige Netzadhäsionen. 2 Dünndarmschlingen sind flächenhaft miteinander verklebt. Die Verwachsungen lassen sich leicht lösen.

### 2. Versuchsreihe:

**18. Juni 1925.** Bei 2 Hunden, Kontrollhund etwa 4 Jahre alt, Versuchshund älter, werden nach Eröffnung des Bauches mit magnesium metallicum in der rechten Unterbauchgegend Adhäsionen angelegt.

## 1. Relaparatomie: 1. Juli 1925.

**Versuchshund:** Es finden sich zahlreiche flächenhafte Verklebungen und auch einzelne zarte fibröse Stränge. Um in die Ileocoecalgegend vorzudringen, werden einzelne Verklebungen gelöst. Andere bleiben bestehen. Dann werden die bei der Durchtrennung entstandenen Serosa-Wundflächen und die noch bestehenden Adhäsionen selbst mit der verdünnten Lösung leicht betupft.

**Kontrollhund:** Der Befund ist der gleiche wie bei dem ersten Hunde. Die Adhäsionen werden nicht gelöst und mit physiologischer Kochsalzlösung betupft.

## 2. Relaparatomie: 25. Juli 1925.

**Versuchshund:** Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich daß, Dünndarm, Dickdarm und Netz zu einem festen Konvolut verbacken sind. Von diesem ziehen derbe fibröse Stränge zur Bauchwand. Eine Lösung der Adhäsionen ist nicht möglich.

**Kontrollhund:** Es zeigen sich einzelne flächenhafte und wenige derbere strangförmige Adhäsionen, die sich leicht lösen lassen.

Das Ergebnis dieser beiden Versuche war demnach, daß durch die Behandlung mit der Pepsin-Pregllösung weder eine Wiederkehr gelöster Adhäsionen verhindert wurde, noch sich eine Rückbildung nicht gelöster Adhäsionen erzielen ließ. Ja, es zeigte sich sogar, daß durch die Behandlung die Adhäsionsbildung gefördert wurde; denn während bei den Kontrolltieren nur geringe Adhäsionsbildung nachgewiesen werden konnte, zeigten die Versuchstiere nach der Behandlung mit P a y r'scher Pepsin-Pregllösung trotz genauester Befolgung der N a u m a n n'schen Vorschriften deutlich vermehrte Adhäsionen.

Die Resultate der Tierversuche erinnern an die Versuche S c h ö n b a u e r s, nach denen peptische und tryptische Fermente die Adhäsionsbildung begünstigen. Auch N a u m a n n hatte bei seinen Versuchen einmal eine stärkere Adhäsionsbildung als Folge der Behandlung mit Pepsin-Pregllösung beobachtet. Er führte diesen Mißerfolg auf die Dosierung zurück, und empfahl statt eines reichlichen Betupfens der Serosa ein leichtes Betupfen mit der Lösung. Bei unseren Versuchen ist die Serosa nur leicht betupft, und doch ist das Resultat ein negatives. Demnach scheint mir das Verfahren zur Zeit noch nicht zu therapeutischen Versuchen in Frage zu kommen. Die Gefahr der Adhäsionsvermehrung ist umso höher zu bewerten, wenn man sich vergegenwärtigt, wie verschieden die Reaktionsfähigkeit und die Adhäsionsbereitschaft bei den einzelnen Individuen ist.

## Zusammenfassung.

1.) Die Verschiedenheit der Beurteilung fast aller narbenlösender Mittel kann in der Verschiedenartigkeit der einzelnen zur Nachprüfung herangezogenen Narbenschädigungen nach Aetiologie, Verlauf und therapeutischer Zugänglichkeit begründet sein. Es erscheint zweckmäßig, die rein traumatisch bedingten Narben von denen, die auf einer krankhaften, konstitutionellen Anlage beruhen, zu trennen.

2.) Die Wirkung des Thiosinamin und Fibrolysin scheint uns weder theoretisch einwandfrei begründet, noch praktisch ausreichend erwiesen zu sein. Eigene Versuche mit dem Mittel blieben resultatlos.

3.) Die hyperämisierende Wirkung des Cholinchlorids erscheint zwar theoretisch zur Auslösung eines narbenlösenden Effektes geeignet, die praktischen Erfolge mit diesem Mittel sind aber nicht erheblich.

4.) Die Strahlenbehandlung von Narben und Keloiden lieferte uns keine überzeugende Erfolge. Bei Keloiden scheint die kombinierte Behandlung, bestehend in Excision des Keloids und Radiumbestrahlung der offenen granulierenden Wundfläche, zur Besserung zu führen.

5.) Versuche mit der Pepsin-Pregllösung ergaben:

a) bei Narbenkontrakturen nach Verletzungen mitunter geringe Besserungen.

b) Bei Dupuytren'schen Kontrakturen und bei Keloiden keine bleibende Wirkung.

6.) Für die Behandlung peritonealer Adhäsionen scheint die Pepsin-Pregllösung nach den in der Arbeit mitgeteilten Tierversuchen nicht geeignet zu sein.

# Literaturverzeichnis.


Ahlswede: Verdauung von Keloiden, Narben und Bubonen, durch die Pepsin-Salzsäure-Methode. Arch. of Derm. a. Syph. 1921 S. 142 und 648.

Althoff: Rektale und vaginale Anwendung des Fibrolysins. Münch. med. W. 1909 S. 1599.

Amend: Die Behandlung hartnäckiger Initialsklerosen mit Pepsin-Salzsäure-umschlägen. Derm. W. 1916 S. 307.

Baetzner: Aussprache zu Payr. Vers. d. dtsch. Ges. f. Chir. 1922 S. 106.

Balzer: Traitement des chéloides. Soc. franc. de Derm. et de Syph. 1898.

Bausenbach: Therapeutische Anwendung von Fibrolysin. Med. Klinik 1910 S. 1941.

Becker: Ueber Fibrolysinkuren. Dtsch. med. W. 1907 S. 1785.

Belot u. Gonin: Physikalische Behandlung der Keloidakne des Nackens. Arch. d'Electr. méd. 1911 S. 49. Ref. Ther. Mtsh. 1911 S. 49.

Berth: Deutl. Rückgang von Narbenkeloiden nach Fibrolysininjektionen. Derm. W. 1920 S. 87.

Bier: Regeneration und Narbenbildung in offenen Wunden, die Gewebslücken aufweisen. Bln. Klin. W. 1917 S. 201.

„ : Beobachtungen über Regeneration beim Menschen, Dtsch. med. W. 1917 S. 1918.

Birnbaum: Ueber Spuman-Fibrolysin in der gynaekologischen Praxis. Zentrlbl. f. Gyn. 920.

du Bois: Un propos du traitement des cicatrices et des chéloides. Rev. méd. de la suisse 1924 S. 705.

Dubois-Trépagne: Traitement des Kéloides et des cicatrices vicienses par la radium. Journ. de radiol. 1920 N. 56.

Boltek: Ueber die Verdauung des Narbengewebes mittels Pepsin und Salzsäure. Ztralbl. f. d. ges. Chir. 1920/7 S. 483 Ref.

Boseck: Myositis ossificans progressiva geheilt durch Thiosinamin. Münch. med. W. 1906 S. 2350.

Brandenburg: Ueber die Anwendung des Fibrolysins in der Augenheilkunde. Med. Klin. 1907 Nr. 30.

„ : Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Fibrolysins auf das Narbengewebe. Arch. f. klin. Chir. 1909 S. 253.

„ : Fibrolysinidiosykrasie. Fortschr. d. Med. 1912 S. 1186.

Brenitzer: Keloid formation in the negro. Zentralbl. f. Chir. 1915 S. 300. Ref.

Brinitzer: Temperatursteigerung nach Thiosinamingebrauch. Bln. klin. W. 1926 S. 104.

Burkard: Ueber die Behandlung von Narben und deren Folgezuständen mit Cholinchlorid. Münch. med. W. 1916 S. 1505.

Busch u. Biebergeil: Experimentelle Untersuchungen über Verhütung von pertitonealen Adhäsionen. Arch. f. klin. Chir. 1909 S. 99.

Buschke: Keloide durch Unnas Pepsinsalbe nach Vorbehandlung mit Pyrogallus

Cepelkowa: Pepsin in der Dermatologie. Zentralbl. f. d. ges. Chir. 1922 S. 712 Ref.
Cohn: Ueber die Behandlung des Tränenträufelns mit lokalen Einspritzungen von Fibrolysin. Wschr. f. Ther. u. Hyg. des Auges. 1912 S. 563.
Daland: Radium treatment of keloids, Surg. gynec. a. obstetr. 1923 S. 63.
Ehrmann: Erfolgreiche Behandlung einer traumatischen Kniegelenksversteifung mit Fibrolysin. Med. Klinik 1923 S. 114.
Emmerich: Ueber Fibrolysinwirkung. Allg. med. Zentralztg. 1907 Nr. 6.
Fabry u. Bockholt: Zur Frage der spontanen oder Geschwulstkeloide. Derm. W. 1923 S. 225.
Falb: Payr'sche Pepsin-Jodlösung zur Narbenerweichung. D. med. W. 1923 S. 317.
Flesch: Ueber Ileus durch Verwachsungen und Stränge. D. Ztschr. f. Chir. 1920 S. 60.
Forest: Fibrolysin bei Oesophagusstriktur. D. med. W. 1906 S. 942.
Frank: Radium in the treatment of keloid. Ztbl. f. Chir. 1915 S. 807 Ref.
Fränkel: Ueber erweichende Behandlung. M. med. W. 1915 S. 1401.
„ : Zur Behandlung der Kontrakturen. Zentrabl. f. Chir. 1917 S. 692.
Frankenthal: Untersuchungen über die Wirkung der Payr'schen Pepsin-Pregllösung. Arch. f. klin. Chir. 1923 S. 415.
Freund: Zur Genese und Therapie der Keloide. D. Ztschr. f. Chir. 1919 S. 1.
L. Freund: Die Strahlenbehandlung der fehlerhaften Narben und Keloide.
Friebös: Die Wirkung von Pepsinumschlägen bei Narbenkeloiden. M. med. W. 1920 S. 1343.
Friedmann: Purpura haemorrhagica nach Fibrolysininjektionen. Ther. d. Gegenwart 1911 S. 205.
v. Gaza: Chemie und Kolloidchemie der Wundheilung Vers. d. Ges. f. Chir. 1921 II S. 20.
„ : Die Bedeutung der Gewebszerfallstoffe (Autolysate) für das regenerative Geschehen. Vers. d. Ges. f. Chir. 1922 S. 378.
„ : Aussprache zur Payr: Praktische Erfolge mit der Pepsin-Pregllösung. Vers. d. Ges. f. Chir. 1922 S. 108.
Glas: Ueber Thiosinaminversuche bei Rhinoskleron. W. klin. W. 1903 S. 310.
Graser: Untersuchungen über die Verwachsungen peritonealer Blätter. D. Ztschr. f. Chir. 1888 S. 557.
„ : Die erste Verklebung der serösen Häute. D. Ges. f. Chir. 1895 S. 625.
Griesmann: Ein Fall von gebesserter Dupuytren'scher Kontraktur. M. med. W. 1918 S. 1083.
Grosse: Ein Fall von Vergiftung nach Gebrauch von Thiosinamin. M. med. W. 1908 S. 910.
Grunert: Versammlung der ophtalm. Ges. Heidelberg. D. med. W. 1906 S. 1842.
Grünbaum: Ueber das „harte traumatische Oedem" des Handrückens. D. med. W. 1903 S. 972.
Hagenbach-Burkhardt: Ueber zwei Fälle von Heilung von Narbenstrikturen des Oesophagus durch Thiosinamin. Med. Klinik 1907 S. 799.
Hartmann: Das Thiosinamin und seine therapeutische Anwendung. Inaug. Diss. Bonn. 1908.
Hartz: Ueber Behandlung einer Pylorusstenose mit Thiosinamin. D. med. W. 1904 S. 277 u. 1905 S. 471.
Haudeck: Zur Filterung bei Dermatosen. Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen S. 789.
Hazen: Die Röntgenbehandlung der Keloide. Am. J. of Röntgen. 1924 S. 547.

v. Hebra: Vorl. Mitt. über die Wirkung des Allylsulfocarbamids (Thiosinamin) bei subkutaner Einverleibung. Arch. f. Derm. u. Syph. 1892 S. 1014.
„ : Mitt. über die Wirkung des Thiosinamins bei Sklerodermie. Arch. f. Derm. 1899 S. 120.
v. Hecker: Ueber ein neues Verfahren der Elektrolyse bei Oesophagusstrikturen. Mitt. des Vereins d. Aerzte in Steiermark. 1913 Nr. 12.
Hedri: Ueber die Anwendung der Pepsin-Pregllösung bei akuten Eiterungen. Ztbl. f. Chir. 1924 S. 469.
Herrmannsdörfer: Fibrinolyse durch Spülung der Brusthöhle mit salzsaurem Pepsin bei fibrinreichen Pleuraexsudaten. M. med. W. 1923 Nr. 39.
Herschel: Adhäsionen des Magens und Darms; Behandlung mit Fibrolysin. Folia therap. 1907 Nr. 3.
Hauss: Erfahrungen mit Humanol. Med. Klinik 1921 S. 1204.
Hirschel: Die Anwendung des einprozentigen Campheröls bei Peritonitis und die adhäsionshemmende Wirkung desselben. Ztbl. f. Chir. 1901 S. 1022.
„ : Die intraperitoneale Anwendung des Campheröls. M. med. W. 1902 S. 2004.
Holländer: Ueber plastische und kosmetische Operationen. Bln. klin. W. 1909 S. 816.
van Hoorn: Ueber klinische und bakteriologische Erfahrungen mit Thiosinamin. Ther. Mtsh. 1894 S. 518.
Horwitz: Zur Behandlung von Narbenkontrakturen. Ztbl. f. Chir. 1916 S. 841.
Hovak: Ueber Dupuytren'sche Kontraktur. Cap. lek. Cesk. 1913 Nr. 39.
Jellinek: Zur kausalen Thiosinaminbehandlung des malum Dupuytren. W. klin. W. 1906 S. 869.
Jenckel: Zur Behandlung der Empyenfisteln mit Pepsinlösung. M. med. W. 1921 S. 1156.
Jochmann u. Baetzner: Ueber die Einwirkung von tryptischen Fermentlösungen auf örtliche, chirurgische Tuberkulose und über die Antifermentbehandlung eitriger Prozesse. M. med. W. 1908 S. 2473.
Judin: Ueber die Anwendung des Thiosinamins bei einigen Erkrankungen des Sehnerven und der Netzhaut. Ztschr. f. Augenheilkunde 1909.
Juliusberg: Ueber Wirkung, Anwendungsweise und Nebenwirkungen des Thiosinamins. D. med. W. 1901 S. 591.
Kaminer: Ueber die Radiumbehandlung von Narben. Bln. klin. W. 1915 S. 465.
Kempf: Die maligne, intermittierende, adhäsive Peritonitis und ihre Behandlung mit körpereigenem flüssigem Fett. D. Ztschr. f. Chir. 1923 S. 402.
Kenez: Multiple Neurofibrome mit Fibrolysin geheilt. D med. W. 1917 Nr. 3.
Kirchberg: Narbenbehandlung. D. med. W. 1912 S. 1379.
Kohler: Mit Röntgenstrahlen behandelte Narbenkontrakturen. M. med. W. 1918 Nr. 34.
Köllicker: Zur Frage der Thiosinaminvergiftung. M. med. W. 191 S. 1550.
Krahe: Drei Fälle von chirurgischer Tuberkulose, die durch Injektionen einer Salzsäurepepsinlösung behandelt wurden. Bln. klin. W. 1920 S. 547.
Kräuter: Adhäsionen und Adhäsionsprophylaxe. Med. Klinik 1924 S. 471.
Kroh: Beitrag zur Behandlung peritonealer Adhäsionen. M. med. W. 1914 S. 365.
Kromayer: Die kombinierte chirurgisch physikalische Behandlung der Keloide. D. med. W. 1923 S. 280,
Krusinger: Fibrolysin bei kruppöser Pneumonie mit verzögerter Lösung. M. med. W. 1908 Nr. 14.
Kubota: Experimental studies of the prevention of peritoneal adhesonis. Ztrlorgan. f. d. ges. Med. u. ihrer Grenzgebiete. 1923 S. 141 Ref.
Kübl: Zur Behandlung peritonealer Adhäsionen. Ztbl. f. Chir. 1917 S. 407.
Lang: Ueber die Behandlung der Harnröhrenstrikturen mit Fibrolysin. D. med. W. 1907 S. 1896.

Langemak: Zur Thiosinaminbehandlung der Dupuytren'schen Fingerkontraktur. M. med. W. 1907 S. 1380.
Langer: Beitrag zur Wirkung des Fibrolysins. Ther. Mtsh. 1911 S. 104.
Latzko: Vorl. Mitt. über die Wirkung subkutaner Thiosinamininjektionen bei gynaekologischen Erkrankungen. W. klin. W. 1893 Nr. 6.
van Leersum: Thiosinamin. Tijdschr. vor Genusk. 1906 Nr. 12.
Lengemann: Unblutige Behandlung der Dupuytren'schen Fingerkontraktur. D. med. W. 1904 S. 463.
Léoq-Weissmann: Influence de la thiosinamin dans les rétrécissements infranchissables de l'urètre. Journ. d'urol' 1913 S. 605.
Lexer: Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. D. med. W. 1905 S. 161.
„ : Allgemeine Chirurgie Bd. II S. 260.
Lesieur: Traitement des chéloids par les injektions d'huile créosotée. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1921 S. 43 Ref.
Löffler: Die günstige Wirkung des Cholinchlorids. Ztbl. f. Chir. 1916 S. 841.
Mankiewicz: Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. D. med. W. 1905 S. 161.
Marchand: Der Prozeß der Wundheilung. 1901 bei Enke Stuttgart.
Marie: Keloide. M. med. W. 1894 Nr. 12.
Melcop: Ein Beitrag zur Behandlung der multiplen Sklerose mit Fibrolysin. Inaug. Diss. Bonn 1920.
Mellin: Thiosinamin bei Narbenkontrakturen. D. med. W. 1905 S. 175.
Mendel: Fibrolysin, eine neue Thiosinaminverbindung. Ther. Mtsh. 1905 S. 93.
„ : Ueber Fibrolysin, seine Anwendung, Nebenwirkung und rektale Anwendung. Ther. d. Gegenwart 1911 S. 155.
„ : Sidorenkos experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkung des Fibrolysins. D. Ztschr. f. Chir. 1912 S. 407.
Menes: Zur Genese des Narbenkeloids mit neuen Anschauungen. Bln. klin. W. 1919 Nr. 11.
Michael: Zur Fibrolysinbehandlung perigastritischer Verwachsungen. Bln. klin. W. 1907 S. 1606.
Michaelis: Eine durch Fibrolysin geheilte Oesophagusstriktur. Med. Klinik 1907 Nr. 10.
Miyake: Vorl. Mitt. über ein neues Mittel „Koktol" zur Verhütung der peritonealen bzw. Serosaverwachsungen. Ztbl. f. Chir. 1922 S. 1438.
Mohr: Zur Thiosinaminwirkung bei traumatischen Strikturen. Ther. Mtshf. 1906 S. 24.
Murray: Fibrolysin bei narbiger Veränderung des Pylorus. Brit. med. Journ. 1919 Nr. 8. Ref. Ther. Mtshf. 1909 S 442.
Nakahara: Der therapeutische Wert von Fibrolysin bei Uretralskenosen. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1914 IV S. 99 Ref.
Nathan: Fibrolysin bei Behandlung von Harnröhrenstrikturen. Ztschr. f. Urol. 1911 S. 95.
Naumann: Die biologische Behandlung der Adhäsionen mit besonderer Berücksichtigung des Fermentabbaus. Arch. f. klin. Chir. 1925 S. 1.
Neisse: Ueber das Auftreten von Fieber bei Thiosinamin- resp. Fibrolysinbehandlung. Ther. Mtshf. 1910 S. 257.
de Nobele: Quelque application intéressantes et peu utilisées de la radiumthérapie. Scalpel 1922 S. 570.
Nussbaum: Humanol. Ergebn. d. Chirurgie und Orthop. 1921 S. 453.
Offergeld: Zur Behandlung gynaekologischer Erkrankungen durch Thiosinamin. M. med. W. 1905 S. 1769.
Oschmann: Kongreß russ. Chirurgen. Ztbl. f. Chir. 1925 S. 2143.

Oser: Die Behandlung der Tendovaginitis crepitans. mit Fibrolysin. W. klin. W. 1911 S. 1530.
Overgaard: Saugglockenbehandlung, Stauung, Wärme, Massage zur Narbenlösung bei Verwachsungen und Kontrakturen. M. med. W. 1917 S. 16.
Payr: Zur Prophylaxe und Therapie peritonealer Adhäsionen. M. med. W. 1913 S. 2601.
„ : Ueber postoperative und Spontane Adhäsionen in der Bauchhöhle. Ztbl. f. Chir. 1914 S 99.
„ ; Konstitutionspathologie und Chirurgie. Vers. d. Ges, f. Chir. 1921 II S. 140.
„ : Ueber eine keimfreie, kolloidale Pepsinlösung zur Narbenerweichung, Verhütung und Lösung von Verklebungen. Ztbl. f. Chir. 1922 S. 2.
„ : Erfahrungen mit der Pepsin-Pregllösung bei Behandlung inoperabler, bösartiger Geschwülste. M. med. W. 1923 S. 1333.
„ : Ueber Regeneration mit besonderer Berücksichtigung der Gleitapparate. M. med. W. 1922 S. 1330.
„ : Praktische Erfahrungen mit der Pepsin-Pregllösung zur Narbenerweichung. Vers d. d. Ges. f. Chir. 1922 S. 780.
„ : Biologisches zur Entstehung, Rückbildung und Vorbeuge von Bauchfellverwachsungen. Ztbl. f. Chir. 1924 S. 718.
„ : Pepsin und Trypsin zur Narbenerweichung. Ztbl. f. Chir. 1924 S. 1024.
„ : Biologie der Narbe und ihrer Schicksale; Vorstellungen über die Wirkung der Pepsinbehandlung. Ztbl. f. Chir. 1924 S. 1112.
Pfahler: Röntgenrays or radium combined. with excision in the traitment of keloids. Arch. of. Derm. a. Syph. 1920 S. 181.
Pforringer: Keloidbehandlung. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. S. 539.
Picard: Die Hochfrequenztherapie bei narbigen Strikturen im Körperinnern. Klin. W. 1923 S. 1796.
Pitzen: Verhütung von Verwachsungen bei Sehnenverpflanzungen. Ztschr. f. orth. Chir. 1923 S. 60.
„ : Wirkung der Payr'schen Pepsin-Pregllösung im Tierversuch. Ztbl. f. Chir. 1924 S. 308.
v. Planta: Zur Fibrolysintherapie. Korrespondenzbl. d. Schweiz. Aerzte 1906 Nr. 18.
Plate: Anaphylaktische Erscheinungen nach Fibrolysin. Ther. d. Gegenw. 1913 Nr. 12.
Platzschke: Ueber die Anwendung von Pepsinsalzsäure zur Verdauung von Narbengeweben. M. med. W. 1920 S. 402.
Rameaux: Traitements des cicatrices cutanées et soucutanées par la galvanisation négative. Bull. off. de la soc. franc. d'électr. et rad. 1913 S. 229.
Ranzel: Vorsicht bei der Anwendung von Fibrolysin. D. med. W. 1918 Nr. 47.
Rassiga: Ueber die Behandlung von Narben und deren Folgezustände mit Cholinchlorid. M. med. W. 1916 S. 1151.
Reh: Ueber Fibrolysin. D. med. W. 1923 S. 151.
Rénon: Ueber den therapeutischen Wert des Fibrolysins. La presse medicale 1911 Ref. Ther. Mtshf. 1911 S. 432.
Richter: Wirkung der Injektionen von Thiosinamin auf das Blut. M. med. W. 1893 S. 1212.
Riedel: Fibrolysin ein Heilmittel der Fettsucht. M. med. W. 1909. S. 1429.
Rodriguez: Les queloides. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1920 S. 1502 Ref.
Tains de Aja: Gemischte radiochirurgische Behandlung dicker Keloide. Siglo med. 1923 S. 1185 Ref. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1924/27 S. 67.
Salkowski: Ueber die Wirksamkeit des erhitzten Pepsins. Ztbl. f. Chir. 1922 S. 1066.

Schmiedt: Versuche über Adhäsionsbeschränkung in der Bauchhöhle durch Hirudinbehandlung. Arch. f. klin. Chir. 1914 S.

Schönbauer: Ueber postoperative Adhäsionen. W. klin. W. 1924 S. 817

Schönbauer u. Schnitzler: Zur Histologie und Klinik der intraperitonealen und postoperativen Adhäsionen. Arch. f. klin. Ch. 1924 S. 758.

Schubert: Die Aetiologie der Dupuytren'schen Kontrakturen. D. Ztschr. f. Chir. 1923 S. 364.

Schüssler: Die Anwendung von Pepsinsalzsäure zur Beseitigung von Narbenzug. M. med. W. 1921 S. 72.

Shelly: Vorl. Mittl. über die Behandlung kontrakter Finger. Ref. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1923/24 S. 278.

Sidorenko: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkung des Fibrolysins auf narbiges Gewebe. D. Ztschr. f. Chir. 1911 S. 89.

Smyth: Treatment of keloid. Britsh. med. journ. 1913 Nr. 27.

Starkenstein: Ueber eine chemisch nachweisbare Ursache der klinisch beobachteten Thiosinaminwirkung. Ther. Mtshf. 1910 S. 68.

Stöltzner: Ueber Thiosinamin. M. med. W. 1920 S. 1070.

Strauss: Zur Thiosinaminbehandlung narbiger Pylorusstenosen. D. med. W. 1904 S. 398.

Taussig: The treatment of keloids with radium. Cal. St. Journ. of med. 1923 S. 520.

Teschemacher: Zwei durch Thiosinamin- bzw. Fibrolysininjektionen erfolgreich behandelte Fälle von Dupuytren'scher Fingerkontraktur bei Diabetikern. Ther. Mtshf. 1906 S. 21.

Thiberge: Grippal laryngeal stenosis cured by fibrolysin. New. Orl. med. a surg. journ. 1913 S. 255.

Tousey: Adhesions of tendons treated by physiotherapi. Am. j. of. electroth. a. radiol 1923 S. 229.

Tubby: A new method of dealing with cars by multiple incisions and thiosinamin. Britsh. med. j. 1913 S. 1203 und 1138.

„ Dupuytren's contractions succes-fully treated by open incisions and fibrolysin. Britsh. med. j. 1913. Nr. 8.

Unna und Mericke: Die osmotische Auslaugung des Inhalts intakter Hornzellen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1911 S. 131.

Unna: Pepsin zur äußerlichen Behandlung von epidermalen, kutanen und subkutanen Krankheitsprozessen. Bln. klin. W. 1929 S. 77.

„ Ueber Dunstumschläge mit Verdauungsflüssigkeiten. Derm. W. 1916 S. 403; 1917 S. 316.

„ Die partielle Verdauung der Hornschicht als therapeutische Methode. Derm. W. 1920 S. 113, 203, 205.

Vogel: Klinische und experimentelle Beiträge zur Frage der peritonealen Adhäsionen nach Laparatomien. D. Ztschr. f. Chir. 1902 S. 296 u. Ztbl. f. Chir. 1917 S. 666.

„ Zur Frage der Verhütung der Rezidive peritonealer Adhäsionen. Ztbl. f. Chir. 1916 S. 745.

Vögeli: Zur Frage des therapeutischen Wertes des Fibrolysins in der Ohrenheilkunde. Ztschr. f. Ohrenheilkunde Bd. 54 Nr. 3.

Vogelsanger: Fibrolysinbehandlung gynaekologischer Leiden. Schw. Korr. Bl. 1906 Nr. 2.

Wassermann: Ueber die Behandlung von Narbenkeloiden mit Pepsin-Salzsäuredunstverband und Pyrogallol. D. med. W. 1920 S. 770.

Wederhake: Ueber die Verwendung des menschlichen Fetts und der Chirurgie. Bln. klin. W. 1918 S. 47.

Weisselberg: Ein Fall von Oesophagusstriktur geheilt durch Fibrolysin. M. med. W. 1906 S. 1623.
Werdnigg: Ueber Erfolge bei Anwendung von Fibrolysin gegen Narben. Klin. ther. W. 1913 S. 607.
Wereschtschinski: Beitrag zur Morphologie und Histogenese der intraabdominalen Verwachsungen. Diss. St. Petersburg 1925.
Wilms: Zur Pathogenese des Keloids. Beitrag z. klin. Chir. 1899 S. 149.
Wolf: Das Thiosinamin als Heilmittel. Arch. f. klin. Chir. 1907 S. 93.

# Lebenslauf.

Ich, Johann Friedrich Wilhelm von Bülow bin am 31. Mai 1896 als Sohn des Hauptmann Kurt von Bülow in Königsberg i. Pr. geboren. Bis zum 12. Lebensjahre wurde ich zu Hause unterrichtet, dann besuchte ich das Königl. Friedrich-Kollegium in Königsberg, das Königl. Gymnasium Johanneum in Liegnitz und das Königl. Wilhelms-Gymnasium in Königsberg i. Pr.

Im August 1914 verließ ich mit dem Reifezeugnis für Oberprima das Gymnasium und trat als Fahnenjunker in das Grenadier-Regiment „Kronprinz" (1. Ostpr.) Nr. 1 ein. Vom 20. Januar 1915 war ich im Felde, im Juli 1915 wurde ich zum Leutnant befördert. Im Oktober 1915 geriet ich in russische Gefangenschaft, aus der ich im Februar 1918 beim 6. Fluchtversuch entkam. Von April bis August 1918 war ich als G. V. zur Landesaufnahme nach Berlin kommandiert, wurde dann zur Wiederherstellung der Gesundheit für drei Monate beurlaubt. Im Oktober 1918 legte ich am Königl. Domgymnasium in Kolberg die Reifeprüfung ab. Im Januar 1919 nahm ich meinen Abschied.

Vom März 1919 bis September 1919 lernte ich in der Oberförsterei Fritzen Forstwirtschaft. Im Winter-Semester 1919/20 und S.-S. 1920 studierte ich in Eberswalde Forstwirtschaft. Ich mußte das Studium abbrechen, da ich für die staatliche Forstlaufbahn nicht angenommen wurde. Von September 1920 bis 1921 lernte ich in Neukolziglow in Pom. Landwirtschaft. Vom S.-S. 1921 an studierte ich in Königsberg zunächst Philosophie und Naturwissenschaften, vom S.-S. 1921 an Medizin. Im März 1924 bestand ich das medizinische Vorexamen, am 15. März 1926 habe ich mich zum medizinischen Staatsexamen gemeldet. Im April 1926 erhielt ich von Herrn Privatdozent Dr. Kurtzahn das Thema zur Doktordissertation.

Für die Ueberlassung der Arbeit und die stets gewährte Unterstützung und Anteilnahme spreche ich Herrn Privatdozent Dr. Kurtzahn meinen verbindlichsten Dank aus.